Aus dem Sanatorium Schillerhöhe der Landesversicherungsanstalt Württemberg
Leitender Arzt und Chefarzt der inneren Abteilung: Dr. med. H. Seidel

Zur Corticosteroidtherapie des Morbus Boeck

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christel Redeker, geb. Heckmann
aus Braunschweig

1964

7742

Aus dem Sanatorium Schillerhöhe der Landesversicherungsanstalt Württemberg
Leitender Arzt und Chefarzt der inneren Abteilung: Dr. med. H. Seidel

Zur Corticosteroidtherapie des Morbus Boeck

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christel Redeker, geb. Heckmann
aus Braunschweig

1964

Dekan: Professor Dr. med., Dr. med. dent. E. Fröhlich

Berichterstatter: Professor Dr. med. H. E. Bock

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung und historischer Überblick	1
Die pathologische Anatomie des Morbus Boeck	4
Das klinische Bild des Morbus Boeck	10
Der akute Morbus Boeck	11
Der chronische Morbus Boeck	11
Der Morbus Boeck der Lungen	17
Die Krankheitsdauer und Prognose	26
Die Diagnostik des Morbus Boeck	27
Die Differentialdiagnose des Morbus Boeck	29
Die Ätiologie des Morbus Boeck	30
Der Morbus Boeck als atypisch verlaufende Tuberkulose	30
Der Morbus Boeck als Reticulose	36
Der Morbus Boeck als polyätiologisches Syndrom	37
Der Morbus Boeck als Virusinfekt	37
Der Morbus Boeck als hyperergisch-allergische Reaktion	38
Die Therapie des Morbus Boeck	40
Die Fälle des Sanatoriums Schillerhöhe	48
Die Corticosteroidtherapie im Sanatorium Schillerhöhe	54
Stadium I	56
Stadium II	59
Stadium III	73
Nebenwirkungen der Corticosteroidtherapie	81
Schlußbetrachtung	83
Zusammenfassung	85
Literaturverzeichnis	87

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0082

EINLEITUNG UND HISTORISCHER ÜBERBLICK

Der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann, eine epitheloidzellige Granulomatose ungeklärter Ätiologie, im angelsächsischen Schrifttum meist als "Sarkoidose" bezeichnet, ist der medizinischen Welt nun bald achtzig Jahre lang bekannt und die Diskussion über dieses Krankheitsbild ist bis heute noch nicht abgeschlossen. In den letzten Jahren wird ihm sogar ein verstärktes Interesse entgegengebracht, da die Krankheit nicht so selten ist, wie man früher annahm. Nach einigen Autoren nimmt sie sogar laufend zu. Ob es sich dabei um eine echte Zunahme handelt oder ob die häufigere Feststellung mit der Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten zusammenhängt, erscheint ungeklärt. - Alle Autoren betonen die Wichtigkeit der Kenntnis dieses Krankheitsbildes, schon wegen der Abgrenzung seiner häufigsten Manifestation, des Morbus Boeck der Lungen gegen die Tuberkulose. Nach Hartweg muß man mit einem Fall von Lungenboeck auf 100 Lungentuberkulosen rechnen.

Es ist verständlich, daß diese im allgemeinen so äußerst chronisch und blande verlaufende Erkrankung zunächst dort diagnostiziert worden ist, wo sie bereits bei der Inspektion des Patienten durch morphologische Veränderungen auffiel, nämlich an der Haut, und zum anderen dort, wo sie funktionell zu Ausfällen führte, nämlich an den Augen.

So kamen die ersten Beschreibungen auch aus der Dermatologie und Ophthalmologie. Besnier schilderte 1889 ein Krankheitsbild, das er als Lupus pernio bezeichnete und das von Quinquaud und Morard 1892 an einer Beobachtung von Tenneson histologisch untersucht werden konnte. 1899 beschrieb Cäsar Boeck ein Hautsarkoid, das er später Miliarlupoid nannte und dessen Identität mit dem Lupus pernio Zieler 10 Jahre später aufgrund histologischer Befunde erkannte. Die französische Dermatologen-Tagung schlug daraufhin 1934 vor, der Krankheit den Namen "Morbus Besnier-Boeck" zu geben. Heute ist wohl - zumindest in Deutschland - die Bezeichnung Morbus Boeck schon wegen ihrer Prägnanz und Kürze allgemein gebräuchlich.

Die erste Beschreibung der Augenlokalisation stammt nach Leitner aus dem Jahre 1899 von Dairaux. Fleischer allerdings spricht die erste Beschreibung des Krankheitsbildes den Ophthalmologen vor den Dermatologen zu und datiert sie auf die Jahre 1881 (Schiess-Gemuseus) und 1882 (Zossenheim). In den folgenden Jahren wurden von verschiedenen Autoren weitere Arbeiten über Manifestationen der Sarkoidose am Auge publi-

ziert. 1909 schilderte Heerfordt unter der Bezeichnung: "Febris uveoparotidea" ein Krankheitssyndrom, das durch Fieber, eine Iridocyclitis mit gleichzeitiger Schwellung der Parotis, häufig auch anderer Speicheldrüsen, und der Tränendrüse gekennzeichnet ist. Heute wird dieses Bild als Heerfordt-Syndrom oder Uveoparotitis bezeichnet, da das Fieber kein obligates Symptom darstellt. Es kann auch in Form eines Mikulicz -Syndroms (Fleischner) auftreten, worunter man die symmetrische, schmerzlose Schwellung der Tränen- und Speicheldrüsen infolge einer Erkrankung ihres lymphatischen Gewebes versteht. Histologische Befunde der Uveoparotitis haben bereits früh vorgelegen. Dennoch wurde die Zugehörigkeit des Heerfordt'schen Syndroms zum Morbus Besnier-Boeck erst 1935 von Tillgren und 1936 von T. With und Sandbacka-Holmström erkannt und in den folgenden Jahren von Waldenström und Leitner verfochten. Heute ist es als besonderes Syndrom innerhalb der Boeck'schen Erkrankung allgemein anerkannt.

Krankheitserscheinungen an anderen Organen wurden bereits früh beobachtet. Im Falle von Besnier lagen vermutlich Knochenlokalisationen vor und Boeck machte auf Manifestationen in der Nasenschleimhaut, Konjunktiva und auf Lymphknotenschwellungen aufmerksam. - Über Knochenlokalisationen berichtete 1908 Morosoff bei einem Fall von Miliarlupoid, 1910 Rieder bei zwei Fällen mit typischem Bild, das er jedoch als tuberkulöse Osteomyelitis auffaßte. 1914 beschrieb Schaumann in einer, der französischen Dermatologenkonferenz vorgelegten Preisarbeit Knochenlokalisationen, die er 1918 histologisch belegen konnte. Ein Jahr später erschien Jünglings Arbeit über die Ostitis tuberculosa multiplex cystica, die Fleischner 1924 in Ostitits tuberculosa multiplex cystoides umbenannte, da den Aufhellungen im Röntgenbild des Knochens keine echten Cysten, sondern Epitheloidzelltuberkel entsprechen.

Die Beteiligung von Lymphdrüsen und Milz erwähnte Boeck als erster, 1907 wurde sie von Terebrinsky beschrieben, 1914 zeigte Schaumann sie in der bereits erwähnten, 1934 veröffentlichten Preisarbeit an drei Fällen. Er beschrieb neben intrathorakalen Lymphknotenvergrößerungen auch Veränderungen der Lunge und erkannte in dem Syndrom eine innere Erkrankung. Ihm danken wir die Zusammenfassung aller Befunde zu einer Allgemeinerkrankung mit verschiedenen Organlokalisationen, die ihrerseits Art und Verlauf des klinischen Bildes bestimmen. In Anlehnung an die morphologische Ähnlichkeit des makroskopischen Befundes mit der Hodgkin'schen Krankheit und in Berücksichtigung des gutartigen Verlaufes des Leidens bezeichnete er die Krankheit als "Lymphogranulomatosis benigna".

Unabhängig davon erschien 1915 in Deutschland eine Arbeit von Kutznitzky und Bittorf, die neben Hautveränderungen solche der Lunge, der Lymphdrüsen, Milz, Leber und der Nieren beschrieben und in der Beteiligung innerer Organe an dem Boeck'schen Hautsarkoid nicht eine Ausnahme, sondern die Regel sahen.

Die Beteiligung von Leber und Milz wurde später als "viscerale Form" der Krankheit bezeichnet und von Froelich und Scherer, Glanzmann und anderen beschrieben.

Aufgrund der Ubiquität der reticuloendothelialen Zellen ist praktisch der Befall eines jeden Organes durch deren Hyperplasie und epitheloidzellige Umwandlung möglich. So wurden auch Manifestationen am Gehirn, an den Meningen, an der Muskulatur und am Myocard, an den Nieren, an den endokrinen Drüsen usw. beschrieben.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE DES MORBUS BOECK

Wie bereits erwähnt, ist es pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu danken, daß die verschiedenen Symptomenbilder als Organmanifestationen ein- und desselben Krankheitsgeschehens erkannt wurden.

Die epitheloidzellige Granulomatose hat ihre bevorzugte Lokalisation in den an reticuloendothelialen Zellen reichen Organen, nämlich den Lymphknoten, der Leber und Milz, sowie den Lungen u.a.

Bei der Autopsie imponiert die primäre Läsion als gelblich-graue miliare Knötchen, die in verschiedener Anordnung stehen können, so daß Uehlinger zwischen diffusen und circumscripten, mehr tumorförmigen Arten unterscheidet. Die einzelnen hellgrau-gelblichen bis hellgrau-rötlichen Herde, die manchmal eine körnige Konsistenz zeigen, können Stecknadelkopf- bis über Hühnereigröße erreichen und bieten zusammen mit fibrotischen Prozessen in den Organen abwechslungsreiche Bilder.

Die Lymphknotenschwellungen können beträchtliche Ausmaße, nach Leitner einen Durchmesser von 7 - 8 cm und mehr, annehmen, erreichen meist aber nur bis zu Nußgröße (Löffler und Behrens). Die Kapsel ist im allgemeinen erhalten, jedoch können einzelne Drüsengruppen untereinander verbacken. Die Größe der Lymphknoten ist kein Kriterium für ihre Beteiligung am Krankheitsgeschehen, vielmehr können auch unvergrößerte Drüsen Epitheloidzelltuberkel enthalten. Berblinger beschrieb die Farbe der Lymphknoten als grauweiß bis graurötlich, während sie in den Fällen von Leitner eine mehr weißgraue bis weißgelbliche Farbe zeigten. Die Schnittfläche ist im allgemeinen glatt, die Konsistenz fest und homogen, manchmal aber auch körnig, was Schüppel zu der Bezeichnung "körniges Lymphom" veranlaßte.

Die Häufigkeit des Lymphknotenbefalles bei Morbus Boeck beläuft sich nach einer Tabelle, die Löffler und Behrens aus einhundert Autopsien aus der Literatur zusammenstellten, auf 86 %, wobei die mediastinalen Lymphknoten vor den peripheren überwiegen.

Nach derselben Aufstellung sind die Lungen in 81 % der Fälle am Krankheitsgeschehen beteiligt. Sie zeigen die zahlreichsten Herde in der Hilusgegend und man nimmt an, daß die Lungenveränderungen von den Hili ausgehen. Am stärksten sind die Mittelfelder von den Herden befallen, während Oberfelder und Unterfelder relativ frei bleiben. Diese unregelmäßige Verteilung der Herde sowie das Freibleiben der Spitzen dient als differentialdiagnostisches Merkmal

gegen die Miliartuberkulose der Lunge. Die Granulome liegen bevorzugt entlang den Gefäßen peribronchial sowie interstitiell. Der Durchmesser der einzelnen Knötchen, die ihrerseits aus mehreren Granulomen bestehen, beträgt bei den disseminierten Herden nach Leitner 1 bis 2 mm, die der Granulome 0,4 bis 0,5 mm. Ältere Herde machen Veränderungen im Sinne einer hyalinen Sklerose durch und zeigen eine charakteristische grau-grünliche Färbung, auf die Mylius und Schürmann aufmerksam machten. Als Folge der sklerotischen Veränderungen kann es zum "bullösen Emphysem" kommen (Mylius und Schürmann), durch das u.U. Kavernen vorgetäuscht werden. Nach Uehlinger kann man neben diesen "Pseudokavernen", die inmitten fibröser Indurationsfelder subapikal, im Mittelgeschoß und epidiaphragmal gelegen sind, selten echte Kavernen beobachten, die in der Regel im Obergeschoß, manchmal in der Spitze liegen und den Verdacht auf eine zusätzliche Tuberkulose nahelegen. Uehlinger beobachtete bei drei Fällen von Sarkoidose echte Kavernen ohne Tuberkulose. Dabei handelte es sich um dünnwandige Rundkavernen, die mit einer Fibrintapete ausgekleidet waren und innerhalb von Indurationsfeldern lagen. Nach Ansicht des Autors handelte es sich dabei "zum Teil um gereinigte Infarktkavernen und um Sequestrationsfolgen hilusnaher, indurierter Lymphknoten, da die Sarkoidose wie die Silikose Gefäße vernichtet".

Eine epitheloidzellige Infiltration der Bronchialschleimhaut kommt häufiger vor, als aus dem klinischen Bild geschlossen werden kann. Huzly beschrieb als makroskopische Veränderungen am Bronchus bei Sarkoidose eine bräunliche Verfärbung der Schleimhaut, eine trübe, graurote Schwellung derselben, die die Knorpelzeichnung verdeckt und so stark sein kann, daß sie zu vorübergehender Stenose eines Bronchus führt. Ist die Verfärbung und Schwellung der Schleimhaut nicht vorhanden, so sieht man häufig typische Gefäße, die weitgestellt und geschlängelt über die Knorpelspangen ziehen und zum Teil sternförmige Ektasien bilden. Es handelt sich hierbei um durch lymphogene Kompression gestaute Venen. - Als proliferative Veränderungen nannte Huzly gelbliche Knötchen, Plaques und Kondylome, die vornehmlich bei tangentialer Betrachtung die Schleimhautoberfläche rauh erscheinen lassen. Als schwerstwiegende Veränderung nannte Huzly die Brochusstenose durch Kompression durch die vergrößerten Lymphknoten. Alle diese Bronchusveränderungen bei Morbus Boeck sind flüchtig und in ihrer Ausdehnung nicht an ein bestimmtes Stadium der Lungenerkrankung gebunden, vielmehr können sie in jedem Stadium in wechselnd starker Ausprägung gefunden werden.

Eine Beteiligung der Pleura in der Form einer fibrinösen, zottigen Pleuritis mit reichlichen Granulomen, sowie der Befall anderer seröser Häute ist möglich, aber selten.

Leber und Milz sind etwa gleich häufig am Krankheitsgeschehen beteiligt; nach der bereits wiederholt zitierten Tabelle in 62 % der Fälle. Klinisch faßbare Leber- und Milzvergrößerungen wurden mehrmals beschrieben, doch wurden auch in klinisch nicht vergrößerten Lebern bei bioptischen Untersuchungen Granulome gefunden. H.E. Bock fand bei vierunddreißig Patienten mit Morbus Boeck in zweiundzwanzig Fällen bei der Leberbiopsie tuberkuloide Strukturen, woraus sich eine Beteiligung der Leber am Krankheitsgeschehen in etwa 70 % der Fälle errechnet. In der Leber gelten die peri- und intraacinösen Granulome als kennzeichnend für die epitheloidzellige Granulomatose, doch können kleinste Herde auch in den Leberläppchen vorkommen. In der Milz liegen die Granulome meist im Bereich der Malpighischen Körperchen, in den Trabekeln und oft im perivasculären Bindegewebe um die zentralen Arterien, doch wurden sie auch in der Pulpa beobachtet.

In den Nieren, die wie das Knochensystem in 22 % der Fälle befallen sind, liegen die Granulome meist interstitiell, an der Oberfläche oder in der Nierenkapsel. Teilum sah bei einem Fall prähyaline und hyaline Ablagerungen in den Glomerula, vereinzelt auch eine völlige Hyalinisierung derselben. Methylviolett- und Kongorotfärbung auf Amyloidose verliefen dabei negativ.

Für die Beteiligung des Skelettsystems charakteristisch sind Epitheloidzellgranulome in den Phalangen, und zwar meist an deren Enden, während die Spina ventosa häufig in den mittleren Anteilen lokalisiert ist (Leitner). Bei Ostitis cystoides brechen die Granulome nicht in die Gelenke ein, das Periost bleibt unbeteiligt und es kommt nicht zur Fistelbildung.

Herz- und Skelettmuskulatur sind häufiger beteiligt, als im allgemeinen angenommen wird. Klinisch sind die Veränderungen am Herzen nur selten faßbar und seine Beteiligung wird meist erst bei der Autopsie entdeckt. Wesentlich ist der relativ häufige Befall der Skelettmuskulatur, weshalb die Probeexcision aus dem M. gastrocnemius zur histologischen Diagnostik empfohlen wurde.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen an der Haut wurden am häufigsten beschrieben. Nach Kalkoff können sie allein in der Cutis (= cutane Form), allein in der Subcutis (= subcutane Form) und gleichzeitig in der Cutis und Subcutis (= cutan - subcutane Form) vorkommen. Von der Art der Lokalisation ist die klinische Erscheinungsform weitgehend abhängig.

Histologisch ist die Hautmanifestation, wie alle anderen Lokalisationen, durch das epitheloidzellige Granulom gekennzeichnet, das ohne Reaktion des umgebenden Bindegewebes in der Cutis oder Subcutis liegt.

Bei den Untersuchungen enucleierter Augen und bioptisch entnommener Organteile fällt eine Bevorzugung des vorderen Augenanteils, vor allem der Iris und Konjunktiva auf, wobei man epitheloidzellige Knötchen sowie Veränderungen der Vorderkammer, z.B. Synechien, feststellen kann.

Am Gehirn werden die Granulome vorwiegend perivasculär beobachtet. Die Lokalisationen innerhalb des Gehirnes sind unterschiedlich, die klinischen Bilder dadurch mannigfaltig.

Mikroskopischer Befund

Das histologische Substrat dieser makroskopischen Veränderungen ist einförmig und wird dargestellt durch Granulome, die aus Epitheloidzellen und spärlichen Riesenzellen vom Langhans'schen Typ bestehen und die im Laufe der Zeit eine hyaline Umwandlung erfahren.

Diese Granulome liegen charakteristischerweise und im Gegensatz zum Tuberkel innerhalb eines nahezu reaktionslosen umgebenden Gewebes. Einige Granulome zeigen wohl einen schmalen Lymphozytensaum, manchmal mit zentripetalen Ausläufern, der selten einmal wenige Eosinophile und Plasmazellen enthält, bei anderen Granulomen jedoch fällt die scharfe Grenze zwischen den Knötchen und dem umgebenden Gewebe auf, während der Tuberkel in der Regel wallartig von Lymphozyten umgeben ist. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Tuberkulose stellt die fehlende zentrale Verkäsung des Boeck-Granulomes dar. In einzelnen Knötchen lassen sich bei aufmerksamer Betrachtung "im Zentrum regressive Vorgänge in Form eines körnigen Zerfalles des Cytoplasmas mit einer starken konzentrischen Kernschrumpfung nachweisen" (Uehlinger). Doch sind diese nekrobiotischen Vorgänge von der tuberkulösen Verkäsung in den meisten Fällen nur sehr schwer abzugrenzen.

Im Gegensatz zum Tuberkel zeigen die Epitheloidzellen beim Morbus Boeck eine gelockerte, nicht streng radiäre Stellung (Uehlinger), ihr Protoplasma und der Kern sind heller und schwerer färbbar, das Protoplasma ist granuliert und vakuolisiert (Boeck, Bates u. Walsh, Wagner, Grillo zitiert bei Leitner). Leitner sah die hellen Kerne jedoch auch bei gewöhnlicher Tuberkulose.

Die Riesenzellen sind weit seltener als bei Tuberkulose. Sie können ganz fehlen, ihr Vorhandensein spricht aber nicht gegen Morbus Boeck. Ihre Häufigkeit wechselt innerhalb eines Falles von Organ zu Organ (Leitner). Neben Zellen vom Langhans'schen Typ wurden wiederholt auch Fremdkörperriesenzellen beobachtet. Hamperl konnte in den Epitheloid- und Riesenzellen eine Vergrößerung des Zentralapparates als Zeichen einer Zellschädigung und degenerativen Veränderung nachweisen. Meist fanden sich anstelle von zwei Zentralkörperchen mehrere bis zu einer Größe von 10 µ. Dieser Befund kommt allerdings auch bei Tuberkulose vor, konnte bei Morbus Boeck aber regelmäßig erhoben werden (Hamperl). Innerhalb der Riesenzellen sind verschiedenartige Einschlußkörperchen beschrieben worden, die wohl charakteristisch, nicht aber spezifisch für den Morbus Boeck sind. Bei den "Schaumann'schen Körperchen" handelt es sich um konzentrisch geschichtete Kalkschollen, die gleichfalls in tuberkulösen Herden (Schaumann zitiert nach Leitner) und bei Berryliosis (Freiman und Kay zitiert nach Löffler und Behrens) vorkommen können. Die "Asteroidkörperchen", sternförmige Kristallrosetten, finden sich auch in Fremdkörpergranulomen, bei Lepra und Torulosis (Freiman zitiert nach Löffler und Behrens), nicht aber bei Tuberkulose. Als drittes werden anisotrope, kristallartige Fragmente gefunden, die Uehlinger als mit Kalk und Eisen inkrustierte elastische Faserfragmente deutete. Über die Entstehung der Granulome ist noch nichts Genaues bekannt. Leitner nahm unter Berücksichtigung der Befunde Kyrles an, daß sich das tuberkulöse wie das Boeck-Granulom bis zur Phase der Verkäsung analog entwickeln. Danach würde es zunächst zu unspezifischen Gewebsveränderungen im Sinne einer primären Gefäßreizung mit fibrinöser Exsudation, erhöhter Gefäßpermeabilität und leukozytärer Reaktion kommen, der eine spezifische Gewebsveränderung, die durch gewisse chemische Fraktionen des Tuberkelbazillus hervorgerufen wird, folgt. Diese spezifische Veränderung ist gekennzeichnet durch die histiozytäre Gewebsproliferation, nämlich durch die Epitheloidzellknötchen und die Riesenzelle vom Langhans'schen Typ, die ihrerseits aufgrund einer Dissoziation der Kern-Plasmateilung entsteht. Kissmeyer (zitiert bei Löffler und Behrens) nahm an, daß das Epitheloidzellgranulom durch eine allmähliche schrittweise Umwandlung eines perivasculären, lymphozytären Infiltrates entsteht. Pautrier dagegen meinte, daß die zellulären Elemente von Anfang an die gleiche Struktur haben, die man bei älteren Herden findet, daß es sich dabei um die typischen Epitheloidzellen, die sich auf Kosten der Histiozyten entwickeln und um Lymphozyten von normalem Aussehen handelt.

Wie bereits erwähnt, unterliegt das Epitheloidzellengranulom im Laufe der Zeit einer hyalinen Umwandlung. Leitner sah diese Umwandlung von Epitheloidzellhyperplasie zu Fibrose binnen eines Jahres, beobachtete aber auch ein Bestehenbleiben der Epitheloidzellen über ein bis zwei Jahre. Nach Uehlinger folgt die Granulomverödung einem ganz bestimmten Schema. Nach randständiger Ausscheidung hyaliner Schollen, die zu einer Schale verschmelzen, kommt es zur Ausfällung der gleichen Schollen auch im Knötcheninneren. Gleichzeitig differenzieren sich zwischen den Epitheloidzellen argentophile Fibrillen aus, die in Spiralen zu weitmaschigen, korbartigen Mantelgeflechten verwoben sind und die sich, während die Epitheloidzellen allmählich schrumpfen, mit Kollagen imprägnieren und zur Rundnarbe verschmelzen. Zusammen mit Teilum erblickte Uehlinger in der Hyalinisierung des Granuloms den Ausdruck einer hyperergisch-allergischen mesenchymalen Reaktion, die mit Eiweißfällung einhergeht.

Es mußt jedoch betont werden, daß zahlreiche Untersucher die eindeutige Abgrenzung einer epitheloidzelligen Tuberkulose von einem Morbus Boeck nicht für möglich halten, weil die vorgenannten Kriterien nicht obligat sein müssen. Es "kann aus dem Schnittbild eines Lymphknotens die Diagnose Sarkoidose nur in Vorschlag gebracht, nie aber mit endgültiger Sicherheit entschieden werden" (Uehlinger).

DAS KLINISCHE BILD DES MORBUS BOECK

K. Wurm definiert den Morbus Boeck als eine, der Tuberkulose ähnliche, manchmal akut, meist aber chronisch und oft latent verlaufende Krankheit als Folge einer granulomatösen Entzündung des mesenchymalen Gewebssystems.

Das Leiden befällt bevorzugt Menschen im zweiten bis vierten Lebensjahrzehnt, es wurden aber auch Krankheitsfälle im Säuglings- und Kindesalter von Schmid (Heidelberg) beschrieben, der schätzte, daß 10 % aller bekannten Boeckfälle Kinder sind, bei denen die Erkrankung "häufiger" einmal Brückenbilder zur Tuberkulose zeigte. Im übrigen entspricht die Organlokalisation bis auf die Lungen, die beim Kinde seltener befallen werden, derjenigen des Erwachsenen. Die Mehrzahl der Autoren sah bei ihrem Krankengut eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, von den Fällen von Wurm, Reindell und Heilmeyer waren 70 % Frauen. Leitner und Kissmeyer konnten diese Beobachtung allerdings nicht bestätigen.

Klingmüller, der einundzwanzig "Boeck-Familien" mit gehäuftem Auftreten von Erkrankungsfällen bei Geschwistern beobachten und dabei eine familiäre Ähnlichkeit im Ablauf des Krankheitsgeschehens feststellen konnte, hält konstitutionelle Momente sowohl für das Auftreten als auch für die Manifestation des Morbus Boeck für ausschlaggebend. So ist es, wie bereits erwähnt, bekannt, daß Frauen häufiger am Morbus Boeck erkranken als Männer und es wurde wiederholt beobachtet, daß das Leiden bei Frauen harmloser verläuft und eher zu Spontanremissionen neigt. Über den Einfluß der Gravidität berichteten K. Wurm, Heilmeyer und Reindell, die bei zwölf graviden Frauen eine Boeck'sche Erkrankung beobachten konnten. Elf Patientinnen zeigten eine deutliche Rückbildung der Hiluslymphome und Lungenveränderungen während der Schwangerschaft. Die Autoren führten diese Besserung auf die vermehrte Corticoidproduktion und die allgemeine hormonelle Umstimmung in der Gravidität zurück. Russel sah in einem Fall keine Beeinflussung des Morbus Boeck durch eine eingetretene Gravidität und auch Löffler und Behrens konnten keine eindeutige Beeinflussung des Grundleidens feststellen. -

Amerikanische Autoren haben darauf hingewiesen, daß Erkrankungsfälle bei den amerikanischen Negern bedeutend häufiger sind als bei der weißen Bevölkerung. So waren im Krankengut von Longcope und Freiman 73,4 % der Betroffenen Neger. Leitner machte in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam, daß der Morbus Boeck bei afrikanischen Negern sehr selten sei,

gab aber zu bedenken, daß die ärztliche Betreuung in weiten Gebieten dieses Kontinentes mangelhaft ist.

Grundsätzlich kann man nach Art und Verlauf des Morbus Boeck zwei unterschiedliche Krankheitsbilder beobachten, den akuten und den chronischen Morbus Boeck.

Der akute Morbus Boeck

Er ist weit seltener als die chronisch verlaufende Art des Leidens. Dem hohen, meist ganz plötzlich einsetzenden Fieber, das bis zu 39 oder 40° ansteigt, können Prodromalerscheinungen wie Appetitverlust und Verminderung der Leistungsfähigkeit vorausgehen. Das Allgemeinbefinden der Patienten ist stark beeinträchtigt, es besteht ein ausgesprochenes Krankheitsgefühl. Im Vordergrund der Beschwerden stehen gelenkrheumatische Schmerzen, die zur Fehldiagnose einer Polyarthritis rheumatica acuta Anlaß geben können. Häufig kann man Gelenkschwellungen beobachten, die u.U. über Wochen anhalten. - Die Blutsenkung ist deutlich erhöht, die Tuberkulinhautprobe nach Mendel-Mantoux zeigt unsichere Ergebnisse. Dieses Krankheitsbild wird als Löfgren-Syndrom bezeichnet.

Äußerst charakteristisch für den Morbus Boeck ist das Auftreten eines Erythema nodosum, das als Ausdruck einer toxoallergischen Reaktion gedeutet wird (K. Wurm) und das in seinem histologischen Aufbau dem Erythema nodosum aus anderer Ursache, z.B. Tuberkulose, Streptokokkeninfekte, entspricht. Kürzlich berichteten Lasch und Scheibner über einen Fall von akutem Morbus Boeck, der neben einem charakteristischen Lungenbefund des Stadium I - II, ein Erythema nodosum, Beteiligung der Gelenke, des Herzens, der Nieren und der Knochen im Sinne einer Ostitis cystoides Jüngling zeigte. Der Fall konnte allerdings nicht histologisch gesichert werden, es bestand eine starke Tuberkulinallergie, die als unspezifisches Zeichen einer allgemein erhöhten allergischen Reaktionslage bei einer Kollagenose gewertet wurde. Nach Entfernung eines Zahngranuloms, aus dem vergrünende Streptokokken gezüchtet wurden, gingen unter Cortisonbehandlung alle Erscheinungen rasch zurück.

Der chronische Morbus Boeck

Ein führendes Symptom gibt es bei Morbus Boeck bei kritischer Betrachtung nicht. Die Patienten fühlen sich, da Intoxikationserscheinungen und ausgeprägte exsudative Vorgänge fehlen (K. Wurm) häufig wohl, so daß die

Diagnose entweder rein zufällig im Rahmen einer Röntgenreihenuntersuchung oder erst beim Auftreten sinnfälliger Organmanifestationen, vor allem der Haut und der Augen, gestellt wird.

Die Patienten klagen über vage und uncharakteristische Beschwerden, wie Nachlassen der Leistungsfähigkeit, Müdigkeit und Inappetenz. Manchmal wird ein Gewichtsverlust angegeben (Löffler und Behrens), doch ist dies nach K. Wurm nicht die Regel, der im Gegenteil bei Frauen eher eine Übergewichtigkeit feststellte und nur manchmal bei jungen männlichen Patienten eine Reduzierung des Allgemeinzustandes beobachtete. - Im allgemeinen fällt die völlige Schmerzfreiheit auch bei intensiven Verdrängungs- und Druckzerstörungserscheinungen des umgebenden Gewebes auf (Löffler und Behrens). - Heilmeyer machte darauf aufmerksam, daß in einem hohen Prozentsatz der Fälle (bei seinem eigenen Krankengut über 1/5) in der Anamnese und auch im weiteren Verlauf der Erkrankung rheumatoide Beschwerden angegeben werden.

Ernste Störungen des Allgemeinbefindens treten nur bei funktionellem Ausfall eines Organes auf (K. Wurm) und sind dann in ihrer Symptomatologie abhängig von der Dignität des betroffenen Organes (Löffler und Behrens). So kann es im Endstadium bei Befall der Lungen zu einer Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes durch zunehmende respiratorische Insuffizienz kommen.

Fieber tritt bei der chronischen Verlaufsform des Morbus Boeck, wenn keine Komplikationen oder Sekundärinfektionen eintreten, nicht auf. Selten kann man auf der Höhe eines Schubes über kürzere oder längere Zeit anhaltende leichte Temperaturerhöhungen beobachten, die z.T. rezidivieren. K. Wurm sprach von einem "Boeck-Fieber", das auf Cortisongaben abklingt, und das er als Begleiterscheinung hyperergischer Vorgänge deutete.

Die Blutsenkung wurde im allgemeinen als normal oder nur mäßig beschleunigt angegeben. Heilmeyer sah in der Hälfte seiner Fälle in der ersten Stunde nur eine Senkung bis zu 10 mm, eine Erhöhung über 50 mm nur in 4 von 109 Fällen.

Die Veränderungen im Blutbild sind meist gering und nicht charakteristisch. Das weiße Blutbild zeigt nur selten eine Leukozytose (K. Wurm), häufiger ist eine Leukopenie. Leitner beobachtete im schwersten Falle Werte von 2150 Leukozyten, wovon 42 % Lymphozyten waren und glaubte, daß es sich hierbei wahrscheinlich um eine splenopathische Markhemmung mit ausgeprägter Granulozytopenie handelte. Paré und Mitarbeiter (zitiert bei Löffler und Behrens) konnten diese Annahme stützen, indem sich bei länger beobachteten Fällen eine gewisse Korrelation zwischen

Splenomegalie und Leukopenie nachweisen ließ. Auch Heilmeyer beobachtete in einigen Fällen eine ausgesprochene Leukopenie, meist zusammen mit einem größeren Milztumor.

Häufiger wurde eine deutliche Vermehrung der Eosinophilen beobachtet. Leitner konnte die Eosinophilie sowohl im Knochenmark als auch im peripheren Blut und in Kantharidenblasenflüssigkeit nachweisen. Er nahm an, daß es sich um eine primäre Knochenmarkseosinophilie handelt und daß die Eosinophilen auf dem Blutweg in die verschiedenen Organe gelangen.

Auch eine Zunahme der Monozyten wurde wiederholt beobachtet und könnte als Ausdruck einer gesteigerten reticuloendothelialen Reaktion gelten (Heilmeyer). - Die Zahlen der Lymphozyten schwanken, es wurden sowohl Lymphopenie als auch Lymphozytose beobachtet.

Im roten Blutbild wurden manchmal, in seltenen Fällen schwere, Anämien beschrieben, die Heilmeyer auf die gesteigerte Bildung von Autoantikörpern bei Morbus Boeck zurückführte, die sich gegen die eigenen Erythrozyten richten und damit zur hämolytischen Anämie führen können.

Eine Hyperproteinämie bei Sarkoidose wurde erstmals von Salveesen im Jahre 1935 erwähnt. Die Gesamteiweißwerte liegen meist an der oberen Grenze der Norm, besonders charakteristisch ist die Vermehrung der Gamma-Globuline, die bis zur Umkehrung des Albumin-Globulin-Verhältnisses führen kann (Uehlinger). Nach Wuhrmann und Wunderly entspricht dieses Bild der Hyperproteinämie mit Gamma-Globulin-Vermehrung demjenigen einer chronischen Entzündung. Heilmeyer führte die Vermehrung der Gamma-Globuline, die ja Träger der Antikörper sind, auf eine histiozytäre Hyperergie zurück, die zur gesteigerten Bildung von Autoantikörpern disponiert.

Über eine Hypercalcämie wurde in verschiedenen Arbeiten berichtet. Nach Heilmeyer und Uehlinger ist ihre Ursache noch ungeklärt, zumal eine pathologische Veränderung der Epithelkörperchen nie nachgewiesen wurde. Einen Zusammenhang mit ossären Manifestationen, auf den hingewiesen wurde, halten beide Autoren nicht für wahrscheinlich. Die Hypercalcämie führt zwangsläufig zur Hypercalcurie und gelegentlich zu schwerer Nephrocalcinose oder Nephrolithiasis (Dent, zitiert bei Uehlinger). Die Nephrolithiasis kann als erstes Symptom beim Morbus Boeck auftreten. Die Ausscheidungsfunktion der Niere kann durch die Nephrocalcinose schwer gestört sein, das Allgemeinbefinden wird aber auch dann nicht wesentlich beeinträchtigt. Mit Rückgang des Blutcalciums bessert sich weitgehend die Nierenfunktion, was evtl. auf Resorption der Kalkniederschläge beruht (Uehlinger).

Ein weiteres Kennzeichen des Morbus Boeck ist die Negativität der Tuberkulinhautprobe, die immer als Intracutantestung durchgeführt werden sollte. Alle Beobachter berichteten übereinstimmend über eine Erniedrigung des Reizschwellenwertes bei Boeck-Kranken gegenüber den echten Tuberkulosen. Diese Tuberkulinhautanergie ist für die Diskussion der Ätiologie sehr bedeutungsvoll geworden und wird in dem betreffenden Kapitel näher besprochen.

Der Tuberkelbakteriennachweis gelang nur in den seltensten Fällen mikroskopisch oder kulturell aus dem Sputum oder aus Gewebsexcisionen vom Patienten. Andere Erreger konnten mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden. Wegen der Bedeutung für die Ätiologie wird auch auf diese Fragen später näher eingegangen.

Hinsichtlich der Ausdehnung und Art der Lokalisationen unterschied Hartweg beim chronischen Morbus Boeck zwei Phasen. Es handelt sich dabei um

1. die Phase der lokalisierten tracheobronchialen Sarkoidose (Löfgren),
2. die Phase der Generalisation.

Ad 1. Hartweg beobachtete in seinem Krankengut neun Fälle, bei denen neben einer hilären Lymphknotenschwellung - dem sogenannten Stadium I des Lungenboeck - keinerlei andere Organlokalisationen bestanden und zog daraus den Schluß, daß die Lunge Eintrittspforte des Erregers in den menschlichen Organismus ist. Das Auffinden eines Boeck'schen Primärkomplexes - in der Art des tuberkulösen Primärkomplexes - war bis jetzt jedoch nie möglich. Hartweg schloß daraus, daß der Erreger aus dem Lungenparenchym ohne eine besondere Reaktion desselben auf dem Lymphwege in die Hiluslymphknoten verschleppt wird. Als weitere theoretisch mögliche Eintrittspforte des Erregers wurden Haut und Magen-Darm-Kanal genannt. Hartweg schätzte die Dauer dieses reinen ersten Stadiums auf höchstens sechs Monate.
Ad 2. Bei Ausdehnung des Prozesses über die intrathorakalen Lymphdrüsen hinaus kommt es zunächst zu einer Generalisation auf dem Blutwege, wobei der Miliartuberkulose ähnliche Lungenbefunde auftreten können. Dieser Übergang in die Generalisationsphase geschieht meist ohne besondere Anzeichen, kann sich aber auch einmal unter der Maske eines Rheumatoides vollziehen (Uehlinger). Die prämetastatische Phase, die Löfgren als bilaterales Hilusdrüsensyndrom (BHL) bezeichnete, geht dann einher mit allgemein allergischen Reaktionserscheinungen wie Chorioretinitis, flüchtiger, nicht-eitriger Polyarthritis und Erythema nodosum und zeigt im Röntgenbild den charakteristischen Befund großer, bilateraler, polycyclischer und ziemlich symmetrischer Hiluslymphome (Löfgren), wobei die Tuber-

kulinempfindlichkeit stark herabgesetzt und die Blutsenkungsgeschwindigkeit beträchtlich erhöht ist. Löfgren gab an, daß bereits in diesem Stadium des Erythema nodosum in 10 % der Fälle Parenchymveränderungen der Lunge nachweisbar waren und damit die Erkrankung in die Generalisationsphase eingetreten war. Weitere 30 % traten im Verlauf des ersten Halbjahres in diese ein. Die Mehrzahl der Patienten wurde binnen zwei Jahren gesund, eine Tendenz zu chronischem Verlauf zeigte sich bei den zufällig entdeckten Fällen von BHL in 27 %.

Die Generalisationsphase der Sarkoidose hat sicher gewisse Ähnlichkeit mit der hämatogenen Ausbreitung der Tuberkulose. Beide Krankheiten zeigen Lungen- sowie extrapulmonale Metastasen. Während jedoch die Tuberkulose sich vorwiegend in die Meningen, in das Skelett und Urogenitalsystem absiedelt, metastasiert die Sarkoidose hauptsächlich in die Haut und in das reticuloendotheliale System (Uehlinger). Das Spektrum der extrapulmonalen Metastasen ist also bei beiden Erkrankungen ein verschiedenes. Grundsätzlich kann bei der Boeck'schen Erkrankung die Metastasierung in jedes Organ erfolgen, doch bleiben Sehnenscheiden, Schleimbeutel, Gelenke, Nebennieren sowie Geschlechtsorgane eigentlich immer frei von Herden. Die Metastasierung kann simultan oder sukzessiv erfolgen, wobei nach Uehlinger "der sukzessive Organbefall in der Regel nur verschiedenen Manifestationszeiten, nicht aber wirklichen Altersunterschieden entspricht".

Wie schon eingangs erwähnt, hängen die klinischen Erscheinungen und das Befinden des Patienten maßgeblich von der Art des befallenen Organes und vom Ausmaß seines Befalles ab.

Nach Boeck (zitiert nach Kutznitzky und Bittorf) tritt die Sarkoidose der Haut hauptsächlich im Bereich des Gesichtes, der oberen Extremitäten und des Rückens auf. Boeck unterschied drei Formen des Miliarlupoids:

1. die kleinknotige Form

Aus kleinen strohgelben, derben Knötchen entstehen durch Addition kleine und größere Herde, deren Zentrum einsinkt und von Teleangiektasien durchzogen wird. Die zentrale Partie färbt sich bläulich-rot, von hier geht die Abheilung aus, die eine weiße kaum sichtbare Narbe hinterläßt.

2. die großknotige Form,

bei der die Knoten mehr in der Tiefe der Subkutis sitzen und sich zentrifugal ausbreiten.

3. die diffus infiltrierende Form,

bei der die Haut im kranken Bezirk etwas angeschwollen, von blau-roter Farbe und teigig-weicher Konsistenz ist. Hin und wieder treten graugelbe

Knötchenauf, die durch Glasspateldruck nachweisbar sind, daneben bestehen zahlreiche Teleangiektasien.

Die Lymphknoten sind nach Wurm, Reindell und Heilmeyer in allen Fällen beteiligt, sie gehen jeder anderen Organmanifestation voraus. An Häufigkeit übertrifft die Erkrankung der mediastinalen Drüsen diejenige der peripheren. Sehr große Lymphome im Hilusbereich können zu Komplikationen wie Atelektase und Phrenicusparese führen. Derartige Fälle wurden von Leitner und Dressler beschrieben, Heilmeyer, Wurm und Reindell betonten jedoch, daß auch mächtige Hiluslymphome bei ihrem Krankengut nich zu Kompressionserscheinungen an den Bronchien führten. - Die peripheren Lymphknoten wurden übereinstimmend als derb, gut abgrenzbar, gegen die Umgebung verschieblich und im allgemeinen als indolent beschrieben. Sie besitzen keine Beziehungen zu den Hautherden (Pautrier), ihre Größe variier beträchtlich, im Durchschnitt erreichen sie Nußgröße.

Der Befall von Leber und Milz bleibt klinisch meist stumm, da selbst eine Vergrößerung beider Organe in den wenigsten Fällen nachweisbar ist. Die Leberfunktionsprüfungen geben nahezu immer normale Werte, die Leberpunktion mit anschließender histologischer Untersuchung des Punktates kann in etwa 60 % (bis 85 %) der Fälle Aufschluß über ihre Beteiligung an der Erkrankung geben. In manchen Fällen treten leichtere Anämien auf, bei schweren Formen mit großem Milztumor kann einmal die Milzextirpation notwendig werden (Heilmeyer).

Die Beteiligung der Nieren bleibt gleichfalls fast immer verborgen, wenn es sich nicht um eine Nephrocalcinose handelt, die akut oder schleichend zur Insuffizienz führt.

Am Herzen sieht man ebenfalls nur selten klinische Erscheinungen. Berblinger beobachtete große Granulome im Herzmuskel, auch in der Kammerscheidewand, ohne daß deutliche Zeichen einer gestörten Herztätigkeit während des Lebens aufgetreten waren. EKG-Veränderungen leichterer Art wurden häufig beschrieben (Leitner), doch kann aus ihnen kein Schluß auf eine granulomatöse Durchsetzung des Herzmuskels gezogen werden (Löffler und Behrens).

Die Beteiligung der Parotis am Morbus Boeck erfolgt meist vergesellschaftet mit einer Iridocyclitis im Rahmen der Uveoparotitis Heerfordt. Sie kann ein- oder doppelseitig auftreten und mit oder ohne Facialisparese einhergehen. Neben der meist indolenten Schwellung der Drüse besteht eine Störung der Speichelsekretion mit Trockenheit im Munde. Das Krankheitsbild wurde bei Männern häufiger beobachtet als bei Frauen und tritt nur im

Verlaufe des chronischen Morbus Boeck auf. - Bei Befall der anderen Speicheldrüsen und der Tränendrüse spricht man vom Mikulicz-Syndrom, das aber nicht nur bei Morbus Boeck sondern auch bei anderen Erkrankungen auftritt.

Die Mitbeteiligung der Knochen geschieht unter dem Bilde der Ostitis muliplex cystoides Jüngling und ist nach K. Wurm nur eine kurze Episode im jahrelangen Ablauf der Boeck'schen Erkrankung und kann daher bei einer einmaligen Röntgenuntersuchung nur rein zufällig entdeckt werden. Die epitheloidzelligen Tuberkel finden sich hauptsächlich in den Endphalangen der Finger und Zehen. Dabei kann sich das umgebende Gewebe an dem Krankheitsgeschehen im Sinne eines Lupus pernio beteiligen, seltener sind Haut und umgebende Weichteile gänzlich unverändert (Löffler und Behrens).

Die Mitbeteiligung des Nervensystems wird am häufigsten als Facialisparese beim Heerfordt-Syndrom beobachtet. Grundsätzlich kann aber auch jeder andere Hirnnerv, vor allem der Nervus opticus befallen werden. Eine Miterkrankung der Spinalnerven ist selten, eine Boeck'sche Polyneuritis wurde beschrieben. - Bei Beteiligung des Zentralnervensystems entstehen bunte und vielfältige Bilder, jedoch herrschen meningoencephalitische, encephalitische und meningitische Formen vor. Die Variabilität der neurologischen Symptomatologie und der wellenförmige progrediente Verlauf sind charakteristisch für die Meningoencephalitis Boeck (Esselier und Mitarbeiter).

Diese klinisch im allgemeinen selten faßbaren Organlokalisationen treten an Bedeutung bei weitem hinter der häufigsten und wichtigsten Manifestation des Leidens, dem Morbus Boeck der Lunge, zurück.
Röntgenbefund: Klinisch am eindrucksvollsten ist die Diskrepanz zwischen dem oft massiven Röntgenbefund und der subjektiven Beschwerdefreiheit des Patienten. Das röntgenologische Bild des Lungen-Boeck ist außerordentlich vielgestaltig und seine Beurteilung und Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen der Lunge häufig schwierig.

Löffler und Behrens betonten, daß die Veränderungen auf dem Film nicht spezifisch sind und daß zur Diagnose eines Morbus Boeck das Röntgenbild und die negative Tuberkulinprobe nicht ausreichen. Dennoch ist die Kenntnis des Röntgenbefundes und vor allem der Verlaufsserie grundsätzlich wichtig für die Beurteilung des Krankheitsbildes. Das röntgenologische Bild ist nach Uehlinger gekennzeichnet durch die Symmetrie der Erscheinungen, nämlich der symmetrischen Ausbreitung von Fleckschatten in den Lungenmittel- und -untergeschossen, während Dressler und vor allem Kalkoff auf

eine Bevorzugung der rechten Seite sowohl bei der Hilus- wie auch bei der Lungenerkrankung hinwiesen.

Uehlinger unterschied bei der Lungenmetastasierung zwei Typen, nämlich eine miliare Fleckbildung, die in eine systematisierte, diffuse Lungenfibrose übergehen oder restlos ausheilen kann und zum anderen eine grobe Fleckung, die unter Umständen aus einer miliaren Streuung hervorgeht und zu einer breitsträngigen, oft deformierenden Mittelfeldfibrose mit kompensatorischem bullösem Emphysem der Spitzen und Basisanteile führt.

Es ist häufig versucht worden, die Vielfalt der Bilder, die aus der Kombination der obengenannten Grundformen entstehen kann, in ein Schema einzugliedern. Dressler unternahm 1942 eine solche Einteilung vom mehr statischen Gesichtspunkt aus und isolierte drei Typen, die eventuell ineinander übergehen können, den Hilustyp, den miliaren und den Lungentyp. Diese Betrachtungsweise wurde später von Gravesen, Hartweg und Wurm, Heilmeyer und Reindell abgelöst, die sie durch eine mehr dynamische Aufgliederung des Geschehens in Stadien ersetzten. Alle Autoren sahen in diesen Stadien Phasen eines gesetzmäßigen Ablaufs.

Der Hilustyp Dresslers ist gekennzeichnet durch große, polycyclische, scharf begrenzte, dichte, homogene Verschattungen im Bereich der Hili. Meist treten diese Veränderungen doppelseitig auf, und sind rechts etwas häufiger als links. Bei Schichtaufnahmen kommen die knolligen Verschattungen deutlicher zur Darstellung, auch sind manchmal Kompressionserscheinungen an den Bronchien sichtbar. Die Entwicklung und Regression der Lymphome verläuft schubweise, dazwischen können sie jahrelang stationär bleiben. Dressler sah die rascheste Rückbildung binnen sieben Monaten, Löfgren beobachtete sie in 64 % seiner Fälle binnen eines Jahres. Während der Rückbildung wird die Begrenzung der Lymphome oft unscharf und es entsteht das Bild des dichten Hilus (Dressler).

Als Hilustyp mit miliarer Aussaat bzw. Streuung bezeichnete Dressler Bilder, bei denen neben Hiluslymphomen, die häufig eine Tendenz zur Regression zeigen, eine diffuse miliare Verschattung der Lungen vorherrscht.

Der miliare Typ zeigt grob- bis feinmiliare Bilder, bei denen charakteristischerweise und im Gegensatz zur Miliartuberkulose die Spitzenfelder weniger befallen sind und die Dichte der Verschattungen nach caudal zunimmt (Pautrier). Die Hilusdrüsenschwellung kann in geringem Ausmaß bestehen bleiben. Bei den Lungenverschattungen handelt es sich nach Dressler um "Pseudoinfiltrate", die sich bei näherer Betrachtung in feinste Einzelherde auflösen. Die Veränderungen können sich innerhalb von Monaten bis

Jahren restlos zurückbilden, sie können aber auch jahrelang fortbestehen und schließlich, eventuell unter Entwicklung eines zarten Maschenwerkes zwischen den einzelnen Herden, in den Lungentyp übergehen.

Beim Lungentyp unterschied Dressler einen diffusen Typ mit netzartiger Zeichnung von einem mehr lokalisierten Typ, der zu dichten streifig fleckigen Prozessen vom Hilus aus in die Mittel- und Unterfelder und damit zum sogenannten Schmetterlingsbild führt. Die Hilusschatten sind jetzt kleiner, oder verschwinden in den dichteren Verschattungen, doch beschrieb Dressler auch die Kombination von Lungen- und Hilustyp. Das klinische Bild umfaßt bei diesem Typ der Lungenerscheinungen alle Abstufungen von Beschwerdefreiheit bis zum Vollbild einer respiratorischen Insuffizienz mit Dyspnoe und Zyanose. Obwohl die Rückbildung der Veränderungen grundsätzlich in jedem Stadium möglich ist, scheint sie beim Lungentyp weit seltener als beim Hilus- und miliaren Typ zu sein.

Die Einteilung Gravesens in drei Stadien, dem Stadium I mit Anschwellen beider Hili, dem Stadium II mit einer miliaren Aussaat in die Lungen und dem Stadium III mit Rückbildung der miliaren Schatten unter Auftreten fibröser Streifenzeichnung wurde von Hartweg aufgrund eigener Beobachtungen ergänzt und erweitert. Hartweg sah Fälle, bei denen die Erkrankung nicht, wie Gravesen das postulierte, im III. Stadium stehen blieb, sondern sich unter Ausbildung neuer Formelemente weiter entwickelte. Er fügte den drei Stadien von Gravesen zwei weitere, ein viertes indurativ-infiltratives Stadium und ein fünftes, das er aufgrund des charakteristischen Röntgenbildes als Knotenboeck bezeichnete, hinzu. Somit umfaßt die Stadienlehre nach Hartweg fünf Stadien, die den gesetzmäßigen Ablauf der Erkrankung widerspiegeln.

Das erste Stadium ist durch Anschwellungen beider Hili charakterisiert, die in seltenen Fällen nicht gleichzeitig, sondern nacheinander auftreten. Dabei kann es, wie Schuster und Kalkoff beschrieben, zum stärkeren Befall der rechten Seite kommen. Während Kalkoff diese Erscheinung auf die besonderen Abflußverhältnisse der Lymphbahnen im Thoraxraum bezog, sah Hartweg den Grund dafür allein darin, daß der rechte Hilus durch das Herz weniger verdeckt ist als der linke und daher besser zur Darstellung kommt. Damit wäre die stärkere Beteiligung des rechten Hilus nur eine scheinbare. Die Hilusdrüsenschatten können riesige Ausmaße erreichen, sie sind kompakt und bogig begrenzt, mitunter kommt es durch Druck zu Stenosen kleinerer Bronchien. - Dieses erste Stadium kann unter dem Bilde reiner Fibrose ohne Verkalkung abheilen. Dabei kommt es öfter einmal zur Sklerosierung der perihilären Lymphbahnen. Die dadurch entstehenden Bilder ent-

sprechen nach Hartweg dem "Lungentyp", "buschigen Hilus" oder der "schmetterlingsförmigen Infiltration" anderer Autoren, ohne aber tatsächlich ein selbständiges Stadium darzustellen. Kalkherde innerhalb des Hilusbereiches haben mit dem Morbus Boeck nichts zu tun, sie müssen schon vor Beginn der Erkrankung bestanden haben.

Die meisten Fälle des Stadium I gehen nach Wochen, Monaten oder Jahren in das Stadium II über. Es besteht zunächst ein feines, reticuläres, perihilär gelegenes Netzwerk, dem bald miliare Herde folgen. Die Entwicklung von der Hilusvergrößerung über das reticuläre Netzwerk zur Bildung von miliaren Herden konnte Hartweg bei acht Fällen verfolgen, während bei Gravesen die Phase des reticulären Netzwerkes fehlte. - Hartweg meinte wie Gravesen, daß es sich dabei pathogenetisch um eine, durch die vergrößerten Bronchialdrüsen verursachte Lymphstauung im interstitiellen Lungengewebe handelt, die später die pathologischen Umwandlungen desselben begünstigt. - Die Ausdehnung des Lungenbefalls ist im zweiten Stadium von wechselnder Stärke. Neben einigen wenigen miliaren Herden, die auf einzelne Lungenfelder beschränkt bleiben, kann man eine dichte Aussaat über beiden Lungen beobachten, die dann der Miliartuberkulose ähnliche Bilder bietet. Daneben kann auch die Größe der einzelnen Herdchen wechseln, sie können stecknadelkopfgroß sein und damit einem feinmiliaren Typ entsprechen oder sie erreichen bis zu Kirschkerngröße und bieten dann das Bild des grobmiliaren Typs. Hartweg beobachtete häufig das Zusammenfließen mehrerer miliarer Herde zu Pseudoinfiltraten. Zerfallsherde treten dabei niemals auf. Die Hilusdrüsenvergrößerung kann sich während dieses zweiten Stadiums bereits gänzlich zurückgebildet haben, oder aber in anfänglicher Stärke fortbestehen.

Nach Wochen oder Monaten kommt es zur Ausbildung des Stadium III, wobei die miliaren Herde verschwinden und durch eine mehr oder weniger dichte, radiäre, zum Hilus hinziehende Streifenzeichnung ersetzt werden, die als Ausdruck einer fortschreitenden Fibrose gelten muß. Dabei zeigen sich alle Übergänge von einfacher "vermehrter Lungenzeichnung" bis zu "cirrhotischen Formen", die sich nach dem Röntgenbild allein nur schwer von der Tuberkulose abgrenzen lassen. - Im ersten und zweiten Stadium kann die Lungenerkrankung restlos ausheilen, was bei den fibrotischen Veränderungen des dritten Stadiums in der Regel nicht mehr möglich ist. Hartweg konnte aber einen "Rückfall" vom dritten in das zweite Stadium beobachten, wobei in einer fibrotischen Lunge erneut Milien auftraten. Im allgemeinen bleibt die Erkrankung in diesem dritten Stadium stehen.

Nach Hartweg kann es nun in einzelnen Fällen zur Weiterentwicklung des dritten Stadiums in ein indurativ-infiltratives Stadium IV kommen, wobei

neben fibrös-schrumpfenden fleckig-infiltrative Prozesse, jedoch keine miliaren Herdschatten, auftreten. Die Infiltrate sind unscharf begrenzt und ziemlich weichfleckig, ihre Größe ist etwa die eines Daumenendgliedes, ihre bevorzugte Lokalisation stellen die Lungenmittelfelder dar. Dieses vierte Stadium kann unter Zurücklassen fibrotischer Reste ausheilen. Seine Residuen sind im Röntgenbilde nicht von denjenigen des Stadiums V zu trennen.

Auch hier, beim Stadium V, treten gleichzeitig fibrotische und indurativ-infiltrative Prozesse auf, doch sind hier - im Gegensatz zum vierten Stadium - alle Veränderungen ins Extrem gesteigert. Die Infiltrate erreichen bis zu Handtellergröße, sie sind bedeutend dichter als diejenigen des vierten Stadiums und geben dem Stadium V den Namen "Knoten-Boeck". Schrumpfungsvorgänge führen zu Emphysemblasen, deren Abgrenzung gegen Zerfallshöhlen manchmal Schwierigkeiten machen kann. Im Gegensatz zu allen anderen Stadien ist hier das Allgemeinbefinden des Patienten durch die Ateminsuffizienz schwer in Mitleidenschaft gezogen. - Hartweg konnte dieses fünfte Stadium nur zweimal beobachten, über den weiteren Verlauf kann, da kein ausreichendes Beobachtungsmaterial vorliegt, nichts Sicheres ausgesagt werden. Man muß aber annehmen, daß, wenn der Krankheitsablauf nicht rechtzeitig zum Stillstand kommt, die Reduzierung der Atemfläche und ein Rechtsversagen des Herzens schließlich zum Tode führen.

Im Sanatorium Schillerhöhe wurden die röntgenologischen Befunde nach der Stadienlehre von Wurm, Heilmeyer und Reindell eingeteilt und in dieser Einteilung auch für die Therapieergebnisse miteinander verglichen. Wurm, Heilmeyer und Reindell trafen ihre Einteilung aufgrund eines großen Krankengutes mit langjähriger Beobachtungszeit und zeigten den gesetzmäßigen Ablauf des Boeck'schen Sarkoids der Lunge an drei Stadien.

Stadium I. Als Stadium I wird die "auf das Mediastinum beschränkte Lymphknotenerkrankung ohne Mitbeteiligung der Lungen (=mediastinaler Morbus Boeck)" bezeichnet, und zwar als Stadium I deshalb, weil der Morbus Boeck der Lungen seinen Ausgang immer von der Erkrankung der mediastinalen Lymphknoten nimmt, die Lungenmanifestation also in jedem Fall das Sekundäre ist.

Die Schwellung der mediastinalen Drüsen ist durch ihre Homogenität und die scharfe cyclische Begrenzung im Röntgenbild charakterisiert. Gewöhnlich nimmt die Erkrankung ihren Ausgang von den hilären Lymphknoten und greift dann auf die paratracheale Gruppe über, selten sind letztere als erste befallen, nie sahen die Autoren einen Fall, bei dem die hilären Gruppen unbeteiligt blieben. Die Veränderungen können anfangs einseitig auftreten, sind später aber immer doppelseitig. In der Hälfte der Fälle wurde ein Über-

wiegen der rechten Seite bemerkt und mit den besonderen anatomischen Verhältnissen der Lymphabflußbahnen erklärt. Häufig bleiben die Lymphknotenschwellungen auf den Hilus beschränkt. Ein alleiniges Befallensein der paratrachealen und tracheobronchialen Lymphknoten kann man nach den Erfahrungen der Autoren im Gegensatz zur Lymphknotentuberkulose beim Morbus Boeck nicht beobachten. - Die Größe der Lymphknotenschwellungen ist unterschiedlich. Kleine Lymphome können oft nur mit der Tomographie nachgewiesen werden. Auch bei Ausbildung riesiger Tumoren sahen K. Wurm und Mitarbeiter im Gegensatz zu früher zitierten Autoren niemals eine Kompression der Bronchien oder eine Phrenicusparese und führten letzteres als wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal gegen maligne Prozesse mit ähnlichem Röntgenbild an.

Die scharfe polycyclische Begrenzung der vergrößerten Lymphknoten und ihre Homogenität wurde von den Autoren als Zeichen für die weitere Progredienz oder für ein stationäres Verhalten der Erkrankung gewertet. Bilden sich die Lymphome zurück, so werden ihre Grenzen häufig unscharf, auch das homogene Aussehen geht verloren, so daß die Verlaufstendenz des Leidens am Röntgenbild klar ersichtlich wird. Die Rückbildung kann - eventuell auch durch Resorption - bis zur restitutio ad integrum oder aber, wenn sie weniger vollständig eintritt, zur Fibrosierung und damit zur Induration innerhalb der Lymphknoten führen. Die Lymphknotenschwellungen können über Jahre stationär bleiben, bevor sich diese Rückbildung einstellt. - Die Autoren wiesen in 30 % ihrer Fälle einen tuberkulösen Primärkomplex nach. Zu Verkalkungen im Hilusbereich kam es bei Morbus Boeck selbst ganz selten. Wurm, Heilmeyer und Reindell beobachteten sie bei vierhundert Patienten nur zweimal. In diesen Fällen muß an eine Hypercalcämie oder, wie wir glauben, doch an eine selten einmal vorkommende Verkäsung gedacht werden. Lymphknotenkavernen wurden nie beobachtet und sind auch nicht zu erwarten, da ja, wie bereits erwähnt, keine größeren Gewebsnekrosen auftreten. Mit einer bronchogenen Streuung ist daher nie zu rechnen.

Stadium II. In zwei Drittel der Fälle kommt es zur Mitbeteiligung der Lunge, die grundsätzlich auf zwei verschiedenen Wegen, lymphogen und hämatogen erfolgen kann, woraus sich völlig verschiedene Röntgenbilder ergeben. Die lymphogene Ausbreitung, nach Wurm, Heilmeyer und Reindell das Stadium IIa, ist röntgenologisch gekennzeichnet durch Verstärkung der netzförmigen Lungenstruktur, die sich von den mediastinalen Lymphknoten aus - manchmal auch besenreiserartig - nach der Peripherie hin unter Bevorzugung der Mittelfelder vorschiebt. Diese reticuläre Zeichnung kann so fein sein, daß die Lunge ein schleierartiges Aussehen annimmt, an-

dererseits kann es bei Verstärkung der lymphogenen Infiltration durch Überschneidung zu scheinbarer Knötchenbildung kommen. War während des ersten Stadiums der rechte Hilus am Krankheitsgeschehen stärker beteiligt, so ist meist auch die rechte Lunge von den Veränderungen in größerem Ausmaß betroffen, eine Beobachtung, die auch von Kalkoff wiederholt gemacht wurde. Die Autoren nahmen an, daß die "Krankheitsnoxe" analog der infiltrierenden Tumorausbreitung vom Hilus aus auf dem Lymphwege in die Lungen eingeschleppt wird. Vielleicht spielt dabei neben der Lymphstauung durch die vergrößerten Bronchiallymphknoten die Atemmechanik eine Rolle. Uehlinger zeigte, daß es retrograd vom Hilus aus in die Lunge zu einer Anlagerung von Epitheloidzellknötchen kommen kann und daß sich damit die histiozytäre Reaktion jeweils an die Grenzflächen zum gesunden Gewebe verlagert. Dabei entstehen dann kettenförmig angeordnete Granulome, die peribronchial, perivaskulär und interstitiell vordringen. - Die Veränderungen können sich teilweise oder ganz zurückbilden. In der regressiven Phase geht die grobreticuläre Struktur verloren und verwandelt sich in eine feinmaschige Strukturzeichnung, die gleichmäßig über die Lunge verteilt ist, wobei sich der Intensitätsunterschied zwischen perihilärer und peripherer Verschattung ausgleicht. Die Lymphknotenschwellungen werden kleiner, ihre Begrenzung unscharf. Tritt die Rückbildung nicht vollständig ein, so bleibt als Restzustand neben einem Narbenhilus eine feine netzförmige Zeichnung der Lunge, die durch Fibrosierung entsteht, zurück.

Die primär hämatogene Aussaat wird als Stadium IIb bezeichnet und ist viel seltener als die lymphogene Ausbreitung. Es wird dabei eine generalisierte hämatogene Form, bei der es durch massive Aussaat zu einer dichten, gleichmäßigen, feinfleckigen Verschattung beider Lungen kommt, von einer lokalisierten Form, bei der die hämatogene Streuung nur zur Herdsetzung in einzelnen Lungenpartien führt, unterschieden. Außerdem können noch einzelne, scharf begrenzte, rundliche Herde entstehen, die wie kleine Metastasen aussehen und wahrscheinlich intrapulmonalen Lymphomen entsprechen. - Meist treten die hämatogen gesetzten Herdschatten zu einer lymphogenen Ausbreitung hinzu, es entstehen dann die Stadien IIc und d, die sich nur durch die Größe der Herdschatten unterscheiden. In beiden Lungen finden sich röntgenologisch teils symmetrisch, teils ungleich angeordnet, vorzugsweise in den oberen und mittleren Lungenanteilen mittel- bis grobfleckige Infiltrationen, die beim Stadium IIc einen Durchmesser von 3 - 5 mm, beim Stadium IId von 6 - 10 mm erreichen. Es kann hierbei auch durch subpleural gelegene Streuherde zu stärkeren Pleurareaktionen kommen. - Bei Progredienz des Krankheitsbildes überwiegen die hämatogen gesetzten Herde; die Pleura ist, vor allem in ihren medialen Anteilen nahezu immer mitbeteiligt.

Stadium III. Das Stadium III stellt das Endstadium der Boeck'schen Lungenerkrankung dar und ist charakterisiert durch eine irreparable Lungenfibrose, die zur respiratorischen Insuffizienz führen kann. Fälle, die neben fibrotischen Veränderungen frische, proliferative Prozesse erkennen lassen, gehören zum Stadium IIIa, das Stadium IIIb symbolisiert die reine Fibrose. Die Veränderungen sind immer doppelseitig und betreffen als Folge von Schrumpfungsvorgängen hauptsächlich die Oberfelder. Die Hili werden hochgezogen, in den basalen Anteilen kommt es zur emphysematösen Überblähung.

Das Stadium IIIa wird durch bis zu handtellergroße, dichte, teilweise scharf begrenzte Verschattungen gekennzeichnet, die sich häufiger im Oberfeld als im Mittelfeld finden. Die Umgebung ist emphysematös verändert und von Narbensträngen durchzogen, die Lymphome des Hilusbereiches gehen in diesen dichten Verschattungen oft unter. Wie Uehlinger aufgrund histologischer Untersuchungen nachweisen konnte, liegen diesen Veränderungen häufig perivaskulär gelegene, bis zu kirschgroße Schwielenfelder zugrunde, die aus hyalinen Knäueln und breiten hyalinen Bändern bestehen, in denen noch Überreste des elastischen Alveolargerüstes sowie der elastischen Gefäßmembranen nachweisbar sind. Am Rande der Schwielen spielen sich weiterhin proliferative Vorgänge ab, neue Knötchen und lymphozytäre Infiltrate schieben sich gegen die Alveolarsepten vor, so daß der Prozeß auch bei anscheinender klinischer Stabilität anatomisch stetig progredient ist.

In leichteren Fällen des Stadium IIIb besteht nur eine vermehrte Zeichnung in einigen Lungenpartien, bei ausgeprägteren Veränderungen kommt es aufgrund von Narbenbildungen und Atelektasen innerhalb der Lunge zu flächenhaften oder mehr strangförmigen, in den Ober- und Mittelfeldern gehäuft und meist symmetrisch auftretenden Verschattungen, die mit ausgedehnten pleuromediastinalen Verschwielungen einhergehen. Diese pleuralen und mediastinalen Verschwielungen führen schließlich zur Lungenadhäsion an Zwerchfell und Pericard, zur Erstarrung des Thorax und damit zu beträchtlicher Minderung der Vitalkapazität und der Atemreserven. Auch Höhlenbildungen können in diesem Endstadium vorkommen, wobei man, wie bereits ausgeführt, zwischen Pseudokavernen und echten Kavernen, die als Folge der Sequestration von Infarktgebieten entstehen, unterscheiden kann.

Die Autoren betonten, daß die zeitliche Aufeinanderfolge dieser drei Stadien eine Gesetzmäßigkeit darstellt. Ein Stadium II kann nie ohne ein vorausgegangenes Stadium I und ein Stadium III nie ohne Stadium I und II entstehen. Wichtig ist jedoch, daß die Krankheit nicht alle Stadien zu durchlaufen brauch sondern auf irgendeiner Stufe ihrer Entwicklung stehen bleiben oder sich zurückbilden und zu Ausheilung oder Fibrose führen kann.

Beachtenswert und zur Abgrenzung gegen maligne Tumoren des Mediastinums differentialdiagnostisch bedeutsam ist das gegensinnige Verhalten von Lymphknoten- und Lungenerkrankung. Kommt es zum Übergang in das Stadium II, so bilden sich in der Regel die Hiluslymphome zurück. Diese Rückbildung wurde von Wurm, Heilmeyer und Reindell in allen Fällen außer bei primär hämatogener Aussaat, also im Stadium IIb, beobachtet.

Sonstige Befunde beim Lungenboeck

Im Gegensatz zur Röntgenuntersuchung sind die Ergebnisse anderer Untersuchungsmethoden beim Morbus Boeck meist wenig eindrucksvoll. Mit der Perkussion und Auskultation läßt sich im allgemeinen, abgesehen von schweren Fällen im Endstadium, kein krankhafter Befund erheben. - Manchmal besteht leichter Reizhusten, ohne Auswurf, und manchmal wird über Schmerzen im Bereich des Thorax, meist hinter dem Brustbein und zwischen den Schulterblättern (K. Wurm) geklagt.

Zu Zyanose und Dyspnoe kommt es erst bei schwersten Veränderungen, dann tritt vielfach auch Polyglobulie auf. Außerdem kann es zur Bildung von Trommelschlegelfingern kommen. Schließlich treten bei zunehmender Einschränkung der Lungenfunktion asthmatoide Zustände auf.

Das Resultat der Lungenfunktionsprüfungen braucht mit dem röntgenologischen Bild gleichfalls nicht übereinzustimmen. Nach Mc. Clement (zitiert bei Löffler und Behrens) kann man drei Typen von Ventilationsstörungen beim Morbus Boeck unterscheiden.

1. Als leichteste Form die Verminderung der Lungenvolumina mit leichter Hyperventilation in Ruhe und höchstens leicht vermindertem Atemgrenzwert,
2. den alveolocapillären Block und
3. das Bild des Emphysems.

KRANKHEITSDAUER UND PROGNOSE

Kennzeichnend für den Morbus Boeck ist sein extrem chronischer, schubweiser Verlauf. Die Krankheitsdauer beträgt Monate bis Jahre, ja Jahrzehnte (K. Wurm). Gravesen gab die durchschnittliche Dauer mit acht bis zehn Jahren an, Hartweg konnte einen Fall beobachten, der seit 14 Jahren ständig in Progredienz ist. Die akute Form des Leidens heilt dagegen innerhalb einiger Monate aus.

Die Prognose wird im allgemeinen günstig gestellt. Leitner wies aber darauf hin, daß diese Benignität des Morbus Boeck relativ ist und von der Organlokalisation sowie dem Ausmaß des Befalles abhängt. So muß man bei Beteiligung des ZNS und des Herzens sehr wohl mit einem ungünstigen Ausgang rechnen, auch die Augenmanifestation führt häufig trotz Behandlung zu starker Minderung der Sehleistung oder zum Verlust des Auges.

Bei der Erkrankung der Lunge ist die Prognose bei akutem Beginn günstig zu stellen. Bei Frauen ist die Remissionstendenz größer als bei Männer. Auch bei jahrelanger Dauer des ersten und zweiten Stadiums ist eine völlige Heilung möglich. Sie tritt bei beiden Stadien in je ca. 40 % ein, insgesamt gehen nur 20 % in Fibrose über (K. Wurm). Im Stadium III hängt das Schicksal des Patienten von dem Ausmaß der anatomischen Veränderungen und der verbleibenden Atemfläche ab. - K. Wurm beobachtete eine restitutio ad integrum in 70 %, eine "Heilung mit Defekt", d.h. bleibende Veränderungen ohne Einschränkung der Lebenserwartung in 20 - 25 % und schätzte die Letalität auf nur 5 - 10 %. Andere Autoren gaben weit weniger günstige Zahlen an: Riley schätzte die Letalität auf 20 % und beobachtete bei 13 % einen Übergang in aktive Tuberkulose, im Material Reissners (zitiert bei Bariéty et Coury) betrug die Mortalität sogar 25 %.

DIAGNOSTIK DES MORBUS BOECK

Bei der Diagnosestellung ist zu berücksichtigen, daß es sich bei Morbus Boeck um eine Allgemeinerkrankung handelt. Es ist daher anzuraten, den Patienten ganz durchzuuntersuchen, um extrathorakale Manifestationen zu erfassen, die die Diagnose erhärten können. So hielt z.B. Carstensen die klinische Diagnose für gesichert, sobald eine dreifache Organbeteiligung nachweisbar war.

Die Verdachtsdiagnose läßt sich häufig schon aus dem Röntgenbild, dem charakteristischen chronischen Verlauf und dem relativen Wohlbefinden des Patienten stellen, doch ist in jedem Falle die histologische Bestätigung anzustreben. Diese ist nicht ganz einfach zu erbringen, denn es besteht, wie bereits erwähnt, keine scharfe Grenze zwischen tuberkulöser und sarkoider Gewebsveränderung. Außerdem sind diverse andere Noxen beschrieben, die das Bild eines Epitheloidzelltuberkels hervorrufen können. Nach Uehlinger kann aus dem Schnittbild die Diagnose nur in Vorschlag gebracht werden, die endgültige Entscheidung muß der Kliniker aufgrund der ihm vorliegenden Befunde treffen. Zur Gewinnung von Gewebe für die histologische Untersuchung sind verschiedene Methoden angegeben worden.

1. Die Exstirpation und histologische Untersuchung der Lymphknoten, die sich bei bereits makroskopisch feststellbarer Vergrößerung besonders einfach durchführen läßt. Für Fälle, bei denen eine Lymphknotenvergrößerung durch Palpation nicht nachgewiesen werden kann, hat Daniels (zitiert nach Bariéty et Coury) ein besonderes Verfahren angegeben. Er empfahl die Excision des zwischen dem M. scalenus und dem M. sternocleidomastoideus gelegenen Fettkörpers, in dessen Lymphknoten sich auch bei makroskopisch unverdächtigem Befund in ca. 60 % der Fälle (Pohle) eine sklerosierende Tuberkulose nachweisen läßt.
   Histologisch sind die Lymphknoten häufig gleichmäßig und dicht von Epitheloidzellgranulomen durchsetzt (Uehlinger). Sektorweise stehen diese Knötchen in hyaliner Umwandlung und innerhalb dieser Umwandlungszonen sind die Riesenzellen häufig über lange Zeit erhalten. Das ganze Schnittbild ist im Gegensatz zu tuberkulösen Lymphknoten, bei denen sich alle Phasen von Granulombildung über Verkäsung bis zur Vernarbung verfolgen lassen, von auffallend einheitlicher Struktur und Ruhe.

2. Ebenso einfach gestaltet sich der histologische Nachweis von Epitheloidzellgranulomen in Cutis und Subcutis verdächtiger excidierter Hautinfiltrate.

3. Uehlinger empfahl die Excision aus der Skelettmuskulatur, vorzugsweise aus dem M. gastrocnemius, bei unklaren Lymphknotenerkrankungen. Diese Muskelbiopsie bringt in ungefähr 20 - 25 % der Fälle positive Resultate.

4. Die Excision aus der Bronchialschleimhaut unter endoskopischer Sicht wurde von Turiaf, Marland, Rose und Sors (zitiert bei Bariéty et Coury) bei 15 Fällen durchgeführt und war siebenmal positiv. Huzly fand bei zweihundertvierundneunzig Excisionen 36 % positive Befunde.

5. Die Leberpunktion und Leberbiopsie. Löffler und Behrens stellten 131 Fälle von Morbus Boeck aus der Literatur zusammen, bei denen eine Leberpunktion durchgeführt wurde, wovon sich die Sarkoidose in 99 Fällen nachweisen ließ, einzelne wenige Fälle halten der Kritik nicht stand. Epitheloidzellgranulome finden sich aber auch bei Miliar-, Knochen- und Lungentuberkulose, bei Brucellosen und Erythema nodosum (Klatskin und Yesner zitiert bei Löffler und Behrens). Das histologische Ergebnis darf also nicht bedingungslos für einen Morbus Boeck gewertet werden.

6. Heilmeyer und Begemann empfahlen Punktionen von Lymphknoten mit anschließender zytologischer Untersuchung des Punktates. Charakteristisch ist der Befund der typischen Epitheloidzellen, eventuell auch Riesenzellen mit Fehlen nekrotischer Elemente.

7. Auch aus der Konjunktiva kann eine Biopsie vorgenommen werden, die besonders dann positive Ergebnisse zeigt, wenn bereits makroskopische Veränderungen vorhanden sind.

Im Sanatorium Schillerhöhe werden zur Diagnosestellung die Anamnese, die Röntgenuntersuchung der Lunge mit Schichtaufnahmen unter Berücksichtigung der Verlaufsserien sowie die Diskrepanz zwischen klinischem Befund und Röntgenbild herangezogen. Um die Diagnose histologisch zu bestätigen, werden die Bronchoskopie mit Excision aus der Bronchialschleimhaut und die Danielssche Biopsie vorgenommen. Schließlich wird in jedem Fall die Tuberkulinhauttestung nach Mendel-Mantoux durchgeführt und eine Bakterienkultur aus dem Sputum angelegt.

DIE DIFFERENTIALDIAGNOSE DES MORBUS BOECK

Die wichtigste Differentialdiagnose in allen drei Lungenstadien des Morbus Boeck ist die Tuberkulose, und zwar im Stadium I die Hiluslymphknotentuberkulose, die heute auch im Erwachsenenalter vorkommen kann und selten einmal auch bihilär auftritt. Neben der Tuberkulose kommen im ersten Stadium noch die Lymphogranulomatose Hodgkin, die die häufigste Fehldiagnose ist, sowie Mediastinaltumoren und durch Pulmonalgefäße bedingte Verschattungen in Frage.

Im zweiten Stadium handelt es sich meist um die differentialdiagnostische Abgrenzung gegen die chronische Miliartuberkulose, die therapeutisch von großer Bedeutung ist, ist doch die chronische Miliartuberkulose ein Leiden, das früher immer zum Tode führte. Auch kann die Silikose einmal ähnliche Bilder machen. Bei Berücksichtigung der typischen Anamnese wird die Abgrenzung gegen den Morbus Boeck hier nicht schwierig sein.

Im dritten Stadium der Boeck'schen Erkrankung finden sich ganz ähnliche Bilder wie bei der cirrhotischen Lungentuberkulose sowie bei Pneumokoniosen und bei Lungenfibrosen anderer Genese.

Die Abgrenzung gegen die Tuberkulose ergibt sich meist aus dem guten Zustand der Patienten, dem chronischen Verlauf, dem Fehlen von Tuberkulosebakterien und der Tuberkulinanergie. Anergien bis zu einer Konzentration von 1:100 sprechen nach Hartweg für einen Morbus Boeck.

Bei den meisten anderen Differentialdiagnosen werden zur sicheren Abgrenzung histologische Untersuchungen nötig sein.

DIE ÄTIOLOGIE DES MORBUS BOECK

Seit den ersten Arbeiten über den Morbus Boeck galt ein Hauptinteresse der Autoren seiner Ätiologie und vor allem seiner Stellung zur Tuberkulose. Boeck (zitiert bei Lindig) hielt die Erkrankung für eine "höchst eigentümliche Form der Tuberkulose oder eine mit der Tuberkulose sehr nahe verwandte konstitutionelle Infektionskrankheit". Wie ungewiß alle Spekulationen über die Ätiologie sind, mag daraus hervorgehen, daß selbst hervorragende Kenner des Krankheitsbildes ihre Meinung in dieser Hinsicht, manchmal sogar mehrmals, geändert haben. So dachten Darier und Schaumann zunächst an ein wohl erregerbedingtes, aber nicht tuberkulöses Granulom, hielten später den Typus bovinus des Mycobacterium tuberculosis für den Erreger und sahen ihn schließlich im Tuberkelbakterium schlechthin. Leitner sprach sich in der ersten Ausgabe seiner Monographie gegen, in der zweiten für eine tuberkulöse Ätiologie aus.

Heute werden nach Löffler und Behrens hauptsächlich fünf ätiologische Möglichkeiten diskutiert.

Der Morbus Boeck als atypisch verlaufende Tuberkulose

In Anlehnung an gewisse Ähnlichkeiten der histologischen Bilder des Morbus Boeck mit denen der produktiven Tuberkulose, des Ablaufes in zwei Phasen und in Anlehnung an die nahezu übereinstimmenden Röntgenbefunde mancher Stadien des Morbus Boeck mit solchen der Tuberkulose wurde die tuberkulöse Ätiologie seit langem diskutiert und gewann im deutschen Schrifttum immer mehr an Raum, während sich aus Amerika und den skandinavischen Ländern die Stimmen häuften, die die Annahme einer tuberkulösen Ätiologie nicht für genügend fundiert hielten.

Die histologischen Befunde haben an Bedeutung gewonnen, nachdem Versuche ergaben, daß die Epitheloidzellbildung im histologischen Geschehen eine Reaktion auf Anwesenheit von Phospholipoiden ist, die bis jetzt nur im Mycobacterium tuberculosis und im Leprabazillus nachgewiesen werden konnten. Da ja zwischen dem feingeweblichen Bild des Morbus Boeck und der Tuberkulose große Ähnlichkeiten bestehen, und da sich das Boeck-Granulom durch eine Anhäufung von Epitheloidzellen auszeichnet, lag der Schluß auf eine tuberkulöse Ätiologie nahe. Nun konnte aber Refvem experimentell nachweisen, daß die Epitheloidzellbildung auch dann auftritt, wenn das Phospholipoid nicht in der primären Noxe enthalten ist. Es bestehen für diese Fälle grund-

sätzlich zwei Möglichkeiten der Entstehung eines Epitheloidzelltuberkels. Dieser kann ohne immunologische Reaktion auftreten, wenn die primäre Noxe (z.B. Quarz) sekundär von Phospholipoiden oder einem phospholipoidhaltigen Material umgeben wird, oder aber es tritt eine Epitheloidzellreaktion vom immunologischen Typ auf, indem die Primärnoxe die Bildung eines phospholipoidhaltigen Antikörpers bewirkt. Refvem hielt letztere Möglichkeit für den Morbus Boeck, die Tuberkulose und noch andere Infektionen, wie M.Bang und Syphilis (K. Wurm) für gegeben, so daß ein ätiologischer Schluß aus dem Gewebsbild des Epitheloidzelltuberkels nicht gezogen werden kann.

Nach Kalkoff gibt es vier Punkte, die für die tuberkulöse Ätiologie sprechen könnten, nämlich der Nachweis von Tuberkelbakterien, der Ausfall der Tuberkulinreaktion, die "Übergangsfälle" und schließlich die "Zwischenformen".

Nachweis von Tuberkelbakterien

Positive Berichte über einen gelungenen Tuberkelbakteriennachweis sind bis jetzt wenig zahlreich und werden von mancher Seite angezweifelt.

Nach Leitner gelang der Nachweis säurefester Stäbchen mit der Färbung nach Ziehl-Neelsen im histologischen Schnittpräparat fast nie. Als Grund dafür wurde angegeben, daß sich in den Granulomen eventuell nichtsäurefeste junge Vorstufen des Tuberkelbakteriums befänden, und daß diese Formen abgebaut werden, bevor sie überhaupt das säurefeste Stadium erreichen. Berblinger führte als Ursache für den seltenen positiven Bakterienbefund einen parenteralen Verdauungsprozeß durch die gewucherten Reticulumzellen an, von anderer Seite wurde das Vorkommen ultravisibler Formen des Tuberkelbakterium erörtert.

Der bakteriologische Nachweis des Tuberkelbakteriums mit Hilfe von Kultur und Tierversuch stellt ein weit empfindlicheres Verfahren dar. Der Tuberkelbakteriennachweis aus der Haut gelingt bei frischen Herden leichter als bei alten und ist z.B. Kyrle, Schröpl sowie Kalkoff und Mohr geglückt. Im Ganzen belaufen sich die positiven Befunde aus Hautherden nach Schröpl bis 1950 auf ca. 20 Fälle. Meyer-Rohn (zitiert bei Meyhöfer und Nägele) konnte bei etwa 50 % seiner Fälle aus homogenisiertem Hautexcisionsmaterial kulturell oder im Tierversuch den Nachweis von Tuberkelbakterien erbringen, während Röckl (zitiert bei Meyhöfer und Nägele) mit der gleichen Methode bei 20 Fällen der Nachweis nie gelang. Berblinger wies Tuberkelbakterien in excidierten Lymphknoten mittels Tierversuch nach.

Von den Tuberkulosegegnern wurde gegen diese sporadischen Nachweise ins Feld geführt, daß sie zu selten und in der Regel nicht reproduzierbar sind. Gottron und Pautrier gaben im Hinblick auf die gelungenen Bakteriennachweise aus der Haut zu bedenken, daß es sich dabei sehr wohl um Boeck-ähnliche Fälle von Lupus vulgaris gehandelt haben könne. Zieler führte die Möglichkeit einer Stallinfektion an.

Nach Kalkoff ist es wahrscheinlich, daß es sich in den angeführten positiven Fällen um virulenzgeschwächte Erreger handelt. Die lange Inkubationszeit bei den Tieren und die Notwendigkeit, bei manchen Fällen Passagen durchzuführen, um überhaupt eine Impftuberkulose des Tieres zu erzeugen, würden dafür sprechen. - Kalkoff hält den Bakteriennachweis in einzelnen Fällen für gesichert, sieht darin aber keinen Beweis für die tuberkulöse Ätiologie des Morbus Boeck, zumal der Bakteriennachweis aus der Haut manchmal auch bei Gesunden Tuberkuloseerreger (Ruheformen?) erfaßt, die durch Streuung dahin gelangten, ohne zu Reaktionen zu führen, während Schröpl die Forderung, daß "zum Beweise der tuberkulösen Ätiologie einer Erkrankung der exakte Nachweis des Erregers in den Krankheitsherden unerläßlich" sei, durch die positiven Bakterienfunde in ca. 20 (bis 1950) analogen Fällen für erfüllt und damit die tuberkulöse Ätiologie für bewiesen hält.

Ausfall der Tuberkulinreaktion

Alle Untersuchungsergebnisse stimmen darin überein, daß die Tuberkulinempfindlichkeit des Morbus Boeck-Kranken in auffallender Weise unter der Reizschwelle des zwar tuberkulös infizierten aber nicht tuberkulosekranken Menschen liegt. Nach Kalkoff ist die Tuberkulinempfindlichkeit umso mehr herabgesetzt, je klassischer der Morbus Boeck in seiner Gesamtausprägung erscheint.

Der Grund für eine Tuberkulinanergie könnte nun darin bestehen, daß keine Infektion mit Tuberkuloseerregern vorgelegen hat. Doch ist es nicht recht verständlich, warum gerade Boeck-Kranke, die unter den gleichen Bedingungen wie die übrige Bevölkerung leben, bei dem hohen Durchseuchungsgrad in dem dafür in Frage kommenden Alter niemals mit Tuberkulose in Berührung gekommen sein sollen (Kalkoff). Außerdem sind häufig bei Boeck-Patienten tuberkulöse Infektionen im Sinne eines Primärkomplexes nachweisbar. Carstensen und Norviit (zitiert bei K. Wurm) beobachteten Fälle, wo zunächst tuberkulinpositive Personen bei eintretendem Morbus Bock tuberkulinnegativ wurden. - Nach Kalkoff kann die ausbleibende Tuberkulinreaktion nicht "tuberkulosefrei" bedeuten. Er gab zwei Gründe für die Anergie an, und zwar liegt entweder bei den Betreffenden eine wohl konstitutionell bedingte Andersartigkeit der Reaktion auf das Tuberkelbakterium und Tuber-

kulin vor, die auch die Manifestation der Tuberkulose als Morbus Boeck und die Abnahme der Virulenz des Erregers bedingt, oder aber übt der Morbus Boeck bei bestehender Tuberkulose eine Hemmwirkung auf die Tuberkulinreaktion aus. Kalkoff gab der ersten Deutung den Vorzug. Manche Anhänger der tuberkulösen Ätiologie bezogen die Tuberkulinnegativität auf eine maximal gesteigerte Abwehrlage des Organismus gegen das Tuberkelbakterium, die darauf beruht, daß humorale und zellständige Antikörper in so großer Menge vorhanden sind, daß das Zusammentreffen mit dem Antigen nicht zu einer sichtbaren entzündlichen Reaktion führt.

Berblinger hielt diese Theorie der positiven Anergie (Jadassohn) nicht für befriedigend. Er selbst führte die Tuberkulinanergie auf einen Stoff zurück, der von den gewucherten Reticulumzellen gebildet wird und der die Tuberkulinreaktion hemmt.

Schröpl glaubte, daß die besonders gute Abwehrlage nicht allein auf einer Vermehrung der spezifischen Antikörper, sondern auf noch anderen spezifischen Einflüssen, die vielleicht konstitutioneller Art sind, beruht, und daß diese Einflüsse neben der Änderung der Virulenz auch eine Änderung anderer Eigenschaften des Erregers, z.B. seiner Fähigkeit zur Allergisierung gegen Tuberkulin, herbeiführen.

Leitner versuchte den negativen Ausfall der Reaktion zu erklären, indem er annahm, daß das Tuberkulin kein Vollantigen, sondern nur ein Hapten ist, das im Organismus durch einen "Giftstoff", der bei der Auseinandersetzung "zwischen den Tuberkelbakterien und gewissen Zellelementen des RES, den Tuberkulocyten" entsteht, zum Vollantigen komplettiert wird. Leitner hielt es nun für möglich, daß diese Stoffe - oder aber auch die an gleicher Stelle gebildeten Antikörper - an ihrem Entstehungsort, dem RES, sofort durch die abgebauten Tuberkelbakterien gebunden werden, und es damit nicht zur Komplettierung des Haptens, oder bei Bindung der Antikörper nicht zur Antigen-Antikörperreaktion kommt. Geschieht diese Bindung nur unvollständig, so kann die Tuberkulinreaktion schwach positiv werden. Daneben hielt Leitner auch eine Desensibilisierung mit Tuberkulin als Ursache der negativen Reaktion für möglich.

Die Gegner der Tuberkuloseätiologie führten gegen alle diese Argumente die Beobachtung ins Feld, daß die Unempfindlichkeit beim Morbus Boeck nicht nur gegenüber dem Tuberkulin, sondern auch gegenüber anderen, in die Haut eingebrachten, Antigenen besteht und daß die Tuberkulinreaktion beim Morbus Boeck folglich keine Spezifität besitzt. Diese Beobachtungen gehen auf Versuche von Sones und Israel (zitiert bei K. Wurm) zurück, die 38 Sarkoidosefälle nicht nur mit Tuberkulin, sondern auch mit Pertussis-

agglutinogen, mit Mumpsvirusantigen und Oidiomycin testeten und für alle Stoffe eine herabgesetzte Hautreaktion feststellen konnten. Dem widersprechen Versuche von K. Wurm, die bei intracutaner Applikation von Toxoplasmose-antigen eine starke Hautreaktion ergaben. Damit wäre erwiesen, daß keineswegs eine universelle Hautanergie bei Morbus Boeck besteht.

Zum anderen wurde von den Gegnern der Tuberkuloseätiologie angeführt, daß die negative Hautreaktion auf Tuberkulin nicht nur dem Morbus Boeck eigen, sondern auch bei M. Hodgkin, wenn auch nicht mit solcher Regelmäßigkeit wie beim Morbus Boeck zu sehen ist. Somit wäre also auch die negative Hautreaktion kein Beweis für die tuberkulöse Ätiologie des Morbus Boeck.

Die Übergangsfälle

Die Übergangsfälle von Morbus Boeck in Tuberkulose sind nach Kalkoff charakterisiert durch ein Positiv-Werden der Tuberkulinreaktion, durch gehäuftes Auftreten von Nekrosen und Verkäsungen und durch den einfacher gelingenden Nachweis der Tuberkelbakterien. Während des Überganges in banale Tuberkulose können sich die Organlokalisationen des Morbus Boeck zurückbilden (Pautrier, Kalkoff, Refvem). An der Haut wurde ein Übergang von Morbus Boeck in Lupus vulgaris oder ein gleichzeitiges Bestehen beider Krankheiten mit Sicherheit bisher nicht beobachtet. Beim Eintritt einer Tuberkulose kommt es nur zur Rückbildung der Boeck-Herde.

Der Übergang von Morbus Boeck in Tuberkulose wird in der Literatur mit ca. 10 - 13 % (Riley) angegeben, der Übergang von Tuberkulose in Boeck ist bedeutend seltener, kommt aber vor und wurde z.B. von Lindig beschrieben. Zeichen einer überstandenen tuberkulösen Erkrankung lassen sich beim Morbus Boeck nach K. Wurm in etwa 30 % der Fälle in Form eines Primärkomplexes feststellen, ein Ergebnis, das mit Beobachtungen Kalkoff's übereinstimmt, der bei 22 Fällen mit klassischem Morbus Boeck acht Mal einen sicheren Primärkomplex feststellte. - Hier seien auch die Beschreibungen über das Auftreten sarkoider Gewebsbilder bei Tuberkulösen unter der Therapie, die Kalkoff erstmals bei der Contebenbehandlung des Lupus vulgaris, Leitner bei der Streptomycinbehandlung innerer Tuberkulosen beobachten konnte, und die ihm als gewichtiges Argument für die tuberkulöse Ätiologie erschien, erwähnt.

Die Zwischenformen

Kalkoff trennte diese Zwischenformen, deren Erscheinungsbild zwischen einer typischen Boeck'schen Krankheit und einer ausgeprägten Tuberkulose steht, scharf von den Übergangsfällen und unterschied bei ihnen "Formen, die klinisch, histologisch und in der Tuberkulinreizschwelle nicht einer klassi-

schen Boeck'schen Krankheit entsprechen, sich aber auch nicht ohne Zwang in eine entsprechende banale Manifestation der Tuberkulose einordnen lassen". Er zählte zu dieser ersten Gruppe Fälle, in denen die Diagnose zwischen Lupus vulgaris und Morbus Boeck schwankt, und hielt es nach den Ausführungen Zettergens, den er zitierte, für möglich, daß auch die Ziegler'sche großzellige Hyperplasie eine solche Zwischenform darstellt. Weiterhin wäre dieser Gruppe wohl die von Richter beschriebene Tuberculosis indurativa cutis imitans Morbus Boeck zuzuordnen, bei der der Übergang in banale Tuberkulose besonders häufig beobachtet wird.

Von der ersten Gruppe unterschied Kalkoff eine zweite mit Formen, "die ein Nebeneinander von Erscheinungen der Boeck'schen Krankheit mit solchen der banalen Tuberkulose erkennen lassen, wobei sich dieses Nebeneinander in den gleichen Organen findet oder aber ein Organ Veränderungen der Boeck'schen Krankheit und ein anderes solche der Tuberkulose aufweist".

Nach Kalkoff liegt die Bedeutung dieser Zwischenformen darin, daß sie ein Bindeglied zwischen dem klassischen Morbus Boeck und dem bereits vollzogenen Übergang in eine banale Tuberkulose, den die Übergangsfälle repräsentieren, darstellen. Diese Bindeglieder müssen vorhanden sein, wenn Boeck und Tuberkulose extreme Reaktionsformen des Organismus auf ein und denselben Erreger sein sollen.

Lindig und Kalkoff sind der Meinung, daß sich zunächst beim Morbus Boeck wie auch bei der Tuberkulose nach der Infektion ein Primärkomplex bildet. Erst in der Generalisationsphase kommt es zur Entwicklung unterschiedlicher Krankheitsbilder, in dem der Boeck-Kranke, wahrscheinlich aufgrund bestimmter konstitutioneller Verhältnisse, auf den Tuberkuloseerreger anders reagiert. Kalkoff sah diese Reaktion im Sinne des Morbus Boeck zumindest für die Hautmanifestationen gehäuft bei Menschen mit peripheren Durchblutungsstörungen. - Lindig hielt es für möglich, daß eine breitere, vielleicht sogar wiederholte Berührung des Erregers mit dem RES notwendig ist, um - bei gegebener Konstitution - die Gewebsreaktion im Sinne der Boeck'schen Granulomatose auszulösen.

Die Virulenzminderung des Erregers ist wahrscheinlich nicht primär vorhanden, sondern tritt erst sekundär unter der besonderen Einwirkung des Makroorganismus auf (Kalkoff, Schröpl), worauf die Schwierigkeiten beim Erregernachweis zurückgeführt werden können. Diese unspezifische Reaktionslage des Organismus kann sich nun aus irgendeinem Grunde ändern, wodurch sich die hemmenden Einflüsse auf den Erreger vermindern. Unter diesen Umständen kann der Erreger eine Virulenzsteigerung erfahren, zumal die Virulenzabschwächung reversibel ist, was die bereits erwähnten Tierpassagen

erwiesen haben. Diese Virulenzsteigerung äußert sich klinisch in einem Übergang zur banalen Tuberkulose bei gleichzeitiger Rückbildung der Boeck-Manifestationen. Dieser Rückgang der Boeck-Manifestationen, der von den Anhängern der tuberkulösen Ätiologie also als Ausdruck des Überwechselns von einer guten in eine schlechtere Reaktionslage gedeutet wurde, ist nach Refvem kein Beweis für deren Richtigkeit. Refvem führte andere klinische Bilder an, die durch das Hinzutreten anderer, unabhängiger pathologischer Faktoren abgeschwächt oder unterdrückt werden können, so ist z.B. der günstige Einfluß der Malaria auf die progressive Paralyse bekannt. Die Tuberkulinallergie kann z.B. durch Masern, Influenza und u.U. durch den M. Hodgkin unterdrückt werden. Der Autor hielt es für möglich, daß bei Morbus Boeck und Tuberkulose ein Antikörper in Form eines Phospholipoides vorliegt, das an der Epitheloidzellreaktion teilnimmt, und daß der Antagonismus der Krankheiten zum Teil wohl darauf beruht, daß sie in Konkurrenz um das "Baumaterial", namentlich das Phospholipoid, für die Antikörper treten. Funk ist der Ansicht, daß die von Kalkoff angenommene Virulenzabschwächung im Rahmen des Tuberkulosegeschehens neben der individuellen Widerstandsfähigkeit gegen die Krankheit nur eine geringe Rolle spielt. Wird das Tuberkelbakterium als Erreger des Morbus Boeck angenommen, so sei nur eine hyperergische Reaktion des RES denkbar "die zur Auflösung der Tuberkelbazillen, zur vollkommenen Blockade der Tuberkulinallergie (Anergie) mit allen ihren Begleiterscheinungen führt". Funk weist auf die Fälle von Säuglings-Boeck hin, die manchen Autoren zum Beweise dienen, daß der Morbus Boeck mit einer Tuberkulose nichts zu tun haben könne.

Funk hielt es für möglich, daß die Tuberkulose bei Morbus Boeck - wie auch bei M. Hodgkin - ein gleichzeitiger Infekt ist, der zunächst einmal in Schranken gehalten wird, und später bei Änderung der Reaktionslage zum katastrophalen Ende führen kann und glaubte, daß "die infektiösen Retikulo-Endotheliosen mit unbekanntem Erreger (M. Hodgkin, M. Still, M. Boeck) ein gruppenverwandtes Verhalten und eine Bereitschaft zur Tuberkulosekomplikation besitzen".

Der Morbus Boeck als Reticulose

Eine zweite Möglichkeit besteht nach Löffler und Behrens darin, den Morbus Boeck als Reticulose aufzufassen, und zwar als epitheloiden Typ einer knötchenförmigen Reticulose im Sinne Cazals. Nach Cazal (zitiert bei Funk) weisen die Reticulosen eine Reihe von Zwischenreaktionen auf, die zum ersten bedingt sind durch ein ganz besonderes Terrain - die Konstitution - und zum anderen durch die Reaktion, die von einem von außen wir-

kenden schädigenden Faktor abhängt, während die Reticulotiden, zu denen die Infektionskrankheiten gezählt werden, einen klaren Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung erkennen lassen.

Die Auffassung des Morbus Boeck als Reticulose würde ohne weiteres die Anfälligkeit der Patienten gegen Infekte und einige immunbiologische Defekte erklären (Löffler und Behrens). Auch die gute Reaktion auf ACTH und Cortison ließen sich mit dieser Annahme gut vereinen, wohingegen das Phänomen der Kveim'schen Reaktion nicht in dieses Bild paßt.

Der Morbus Boeck als polyätiologisches Syndrom

Aus der oben skizzierten Konzeption Cazals haben andere Atuoren, vor allem Pruvost und Mitarbeiter (zitiert bei Funk) den Schluß gezogen, daß der Morbus Boeck durch das besondere Terrain charakterisiert sei und durch verschiedene Noxen ausgelöst werden könne. Diese Auffassung des Morbus Boeck als polyätiologisches Syndrom konnte bis jetzt nicht bewiesen werden (Löffler und Behrens). K. Wurm brachte zum Ausdruck, daß das in der Stadieneinteilung von K. Wurm, Heilmeyer und Reindell aufgezeigte pathologisch-anatomische Geschehen eine so starke Einheitlichkeit und Gesetzmäßigkeit aufweist, daß es nicht die Auswirkung einer Vielzahl von Noxen sein kann. Auch Refvem erschien die Annahme eines polyätiologischen Syndromes aufgrund von klinischen, epidemiologischen und bakteriologischen Überlegungen als unhaltbar, doch empfahl er eine scharfe Trennung zwischen dem genuin auftretenden Morbus Boeck und der symptomatischen Form der Krankheit im Anschluß an mancherlei Infekte als Ausdruck einer allergisch-hyperergischen Reaktion.

Der Morbus Boeck als Virusinfekt

Die Annahme, es handle sich beim Morbus Boeck um eine infektiöse, jedoch nicht tuberkulosebedingte Granulomatose, wurde vielfach vertreten (Gottron, Pautrier und Refvem). Pautrier neigte in seiner Monographie von 1940 zur Annahme eines noch unbekannten Virus als Erreger. Versuche von Löfgren und Lundbäck, ein solches Virus nachzuweisen, schienen 1950 geglückt, erwiesen sich bei Nachuntersuchungen jedoch als Stallinfektion. Auch später konnte ein Beweis der Richtigkeit dieser Virusätiologie durch den Nachweis des Erregers nie erbracht werden. Die Kveim'sche Reaktion, das histologische Bild und die hämatologischen Befunde könnten nach Löffler und Behrens durchaus für einen Virusinfekt durch ein lympho- bzw. reti-

culotropes Virus sprechen, während dem Morbus Boeck andere Charakteristika einer Viruskrankheit, wie Kontagiosität, rascher Verlauf und Entwicklung einer Immunität fehlen.

Auch andere Mikroorganismen wurden als ursächlich für den Morbus Boeck diskutiert. Nach Kalkoff dachten Hüllstrung und Mathäus an ein saprophytäres Mycobacterium, Törnell an Hefepilze. Schaumann hatte bereits vor ihm nichtsäurefeste, pilzähnliche Elemente im Gewebe gefunden und sie als Stadium der Tuberkelbakterien interpretiert. Aplas konnte in kutanen Krankheitsherden von Boeck-Patienten morphologisch und histochemisch eindeutig gekennzeichnete, wohl zellparasitäre Einschlüsse beobachten, die an Leishmanien und Gewebsformen von Histoplasmen erinnern. Diese Gebilde vermehrten sich durch unipolare Sprossung in den Zellen, wurden in ihnen vernichtet, ein Vorgang, der zur Bildung von Epitheloidzellen, Riesenzellen und lympho-histiozytären Zellproliferaten führte, worauf der Autor ihre Bedeutung als ätiologisches Agens stützte.

Der Morbus Boeck als hyperergisch-allergische Reaktion

Neben all diesen Möglichkeiten wurde von Uehlinger in Anlehnung an Ausführungen Teilums die Auffassung des Morbus Boeck als einer hyperergisch-allergischen Reaktion auf ein unbekanntes Antigen zur Diskussion gestellt. Initial tritt eine Epitheloidzellwucherung als materielle Vermehrung der Globulinbildner auf, dann kommt es als Ausdruck einer Leistungssteigerung des RES zur Hyper-Gamma-Globulinämie und anschließend zur Ausfällung der Antikörpereiweiße zunächst am Rande der Granulome - da hier der erste Zusammenstoß mit den Antigenen erfolgt - dann auch im Zentrum und zur Hyalinisierung. Diese Eiweißfällung stellt den Grundtypus der allergisch-hyperergischen mesenchymalen Reaktion dar. Dieser Zustand einer hyperergisch-allergischen Reaktionslage mit Neigung zur Ausfällung hyaliner Massen kann auch noch an der gelegentlich auftretenden Hyalinisierung der Glomerulumschlingen der Niere bewiesen werden, wie sie von Teilum beschrieben wurde.

Als weitere Antigen-Antikörperreaktion beim Morbus Boeck nannte Uehlinger das Erythema nodosum in der Anfangsphase, sowie das gelegentliche gemeinsame Vorkommen von Boeck'schem Sarkoid und diffuser Glomerulonephritis.

Zwischen der extremen Überproduktion von Antikörpern, die ihr morphologisches Äquivalent in der hyalinen Transformation der Granulome findet, und

dem völligen Versagen der Antikörperbildung im Sinne der negativen Anergie scheint es beim Boeck-Kranken, zumindest in der Kombination mit Tuberkulose, keine Zwischenstufen zu geben.

"Das Bestimmende im morphologischen Sarkoidosebild ist die Reaktion des Makroorganismus. In diesem Sinne kann der Morbus Boeck als Reaktionskrankheit bezeichnet werden" (Uehlinger). Uehlinger hält das Antigen für unbekannt, während Heilmeyer, der auch zur Auffassung des Morbus Boeck als Reaktionskrankheit tendiert, das Antigen im Tuberkelbakterium erblickt, auf das der Organismus auf eine bestimmte, konstitutionell bedingte Art und Weise reagiert. Er definiert den Morbus Boeck als "histiozytäre Hyperergie".

Die vorzitierten Arbeiten zeigen deutlich die Vielschichtigkeit des Ätiologieproblems. Aufgrund der zum Teil bestechenden Beweisführung ist es schwierig, sich für eine bestimmte Auffassungsrichtung zu entscheiden. - Wir selbst neigen dazu, den Morbus Boeck als eine Granulomatose anzusehen, deren Ursache unbekannt ist. Wir glauben, daß als eine der möglichen Ursachen das Tuberkelbakterium in Frage kommt und geben damit der Ansicht Uehlingers den Vorzug.

DIE THERAPIE DES MORBUS BOECK

Unsicherheit wie in der Ätiologie herrscht auch auf dem Gebiet der Therapie. Betrachtet man rückschauend die Vielzahl von therapeutischen Maßnahmen, die im Laufe der Jahre beim Morbus Boeck versucht worden sind, so kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Auffassung des Morbus Boeck als einer Sonderform der Tuberkulose sie stärkstens beeinflußt hat. So hat man versucht, den Boeck analog der Tuberkulose mit Roborantien, mit Freiluftliegekuren und schließlich auch tuberkulostatisch zu behandeln.

Von der Dermatologie herkommend wurde die Lokaltherapie der Sarkoidherde der Haut entsprechend dem Lupus vulgaris betrieben und diese Behandlungsmethoden wurden teilweise, z.B. das Vitamin D_2, auch zur Therapie der internen Organmanifestationen herangezogen.
Angeregt durch Ähnlichkeiten des histologischen Bildes des Sarkoidgranuloms mit dem der Syphilis und Lepra hat man aber auch - mit wechselndem Erfolg - versucht, den Morbus Boeck mit Arsen und Arsenpräparaten antiluetisch und auch mit Antileprol zu behandeln.

Auch in neuerer Zeit steht neben der eigentlichen Morbus Boeck-Behandlung mit Corticosteroiden die tuberkulostatische Therapie, weil man von der Vorstellung ausgeht, daß die atypische Tuberkulose Morbus Boeck in eine typische übergehen könnte.

Es erhebt sich bei diesem Leiden, das in so hohem Maße zur spontanen Heilung neigt, die Frage, ob ein therapeutischer Versuch überhaupt nötig und gerechtfertigt ist. Es ist uns das immunbiologische Geschehen des Morbus Boeck noch so unklar, die Kenntnisse über die Allergielage sind noch so ungewiß und die Remissionen treten für uns scheinbar so plötzlich und ohne jede faßbare Änderung der Reaktionslage des Organismus auf, daß auch über den Angriffspunkt der zur Therapie verwendeten Stoffe beim Morbus Boeck bis heute keine endgültige Klarheit herrscht. Die Therapie kann daher nicht kausal sein, sie muß, solange wir nicht mehr Einblick in das Geschehen haben, symptomatisch bleiben. Daraus mögen sich wohl auch zum Teil die widersprüchlichen Angaben in der Literatur über die Erfolge mit ein und demselben Therapeutikum erklären, die einen zu der Überlegung zwingen, ob es überhaupt sinnvoll ist, in einen, wie es scheint, gesetzmäßigen Ablauf einer Krankheit einzugreifen, ohne dessen Gesetze hinreichend genau zu kennen. -
Je differenter die verwendeten Stoffe werden und je bedeutungsvoller ihre Nebenwirkungen für den Gesamtorganismus sind, desto gewissenhafter und enger muß die Indikation zu ihrer Anwendung gestellt werden.

Nach Leitner wurden im Laufe der Jahre für die Therapie im wesentlichen die folgenden Maßnahmen eingesetzt:

Eine rein externe Therapie bestand in der Anwendung von Licht- und Strahlenbehandlung und umfaßte Sonnenbäder und Quarzlicht, Finsentherapie, Röntgenbestrahlung, Radium- und Grenzstrahlen sowie das Kohlenbogenlicht. Daneben wurde auch Elektrokauterisation und Excision der Hautherde mit der Schlinge, die nachträgliche Behandlung mit Pyrogallussalbe und die Vereisung mittels Kohlensäureschnee empfohlen. Vor allem mit der letztgenannten Methode erzielte Pautrier bei den Hautmanifestationen einen befriedigenden Erfolg, während andere Versuche, wie die Elektrokauterisation und die Excision mit der Schlinge, durch Narbenbildung unbefriedigende Ergebnisse zeigten. - Eine allgemeine Therapie mit Liegekuren in mildem Reizklima wird für leichte Fälle auch heute noch - mit oder ohne zusätzliche medikamentöse Behandlung - von vielen Autoren empfohlen (Leitner, K. Wurm und Mitarbeiter). Eine Röntgenbestrahlung der Lunge wurde wiederholt versucht, zeigte aber keine Erfolge, sondern führte vielmehr häufig sogar zur Verschlechterung des Befundes und gilt heute allgemein beim Morbus Boeck als kontraindiziert, zumal sie den Übergang in eine Tuberkulose fördern kann und die Fibrosierung sicher begünstigt.

Die innerliche Behandlung mit Tuberkulin, Arsen, Antileprol, mit Goldsalzen, Wismut, Calcium, Jod, Jodkali und Vitamin C wurde von verschiedenen Seiten empfohlen und mit wechselndem, unsicherem Erfolg durchgeführt und ist heute im allgemeinen verlassen.

Analog dem Lupus vulgaris, der auf Vitamin D_2 gut anspricht, wurde diese Behandlung auch zur Therapie der Haut- sowie der Lungenmanifestation des Morbus Boeck eingesetzt. Lindig empfahl sie als desensibilisierende Therapie bei Fällen ohne sichere Tuberkulosemanifestation. Die Dermatologen berichteten im allgemeinen über gute Erfolge bei den Boeck'schen Sarkoiden der Haut (Kalkoff), die zwar langsam aber doch in den meisten Fällen sicher, eintraten (Prosser und Vosicky). Die Lungenveränderungen sprachen meist auf die Behandlung weit weniger gut an. - Die Dosierung wurde verschieden angegeben: Lomholt empfahl eine vorsichtige stationäre Behandlung mit Calciferol unter sorgfältiger Kontrolle und sah bei 50 Fällen Besserung, ja sogar Heilung des Morbus Boeck. Scadding behandelte 9 Patienten mit 150 000 Einheiten Calciferol/die und sah bei 3 Fällen eine Rückbildung, 3 mal eine Besserung, 2 Fälle blieben unverändert und 1 Fall verschlechterte sich unter der Therapie. Bei 7 unbehandelten Kontrollfällen kam es dreimal spontan zur Rückbildung, 3 Fälle zeigten einen unveränderten Befund, 1 Patient kam ad exitum. Scadding hielt

die Calciferolanwendung besonders bei diffusen Veränderungen für angezeigt. Carstensen und Norviit behandelten 4 Fälle mit Vitamin D_2, ohne einen Erfolg zu erzielen, und auch Larsson und Mitarbeiter konnten sich bei einer Tagesdosis von 30 000 bis 350 000 Einheiten und einer Behandlungsdauer von 100 bis 200 Tagen von einer günstigen Beeinflussung der Lungenmanifestation nicht überzeugen, während die Affektionen der Haut, der Unterhaut und Mucosa gut reagierten. Die Autoren beobachteten in 50 % der Fälle toxische Nebenwirkungen, die sich bei leichteren Graden in Conjunctivitis, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen, bei schwereren Fällen in einem pathologischen Nierenbefund äußerten. Schwerste Nebenwirkungen traten als Nephropathie über längere Zeit in Erscheinung. - Nach K. Wurm kommt eine Vigantolbehandlung überhaupt nur unter ständiger Kontrolle des Blutcalciumspiegels in Frage, er führt die Intoxikationserscheinungen auf die evtl. entstehende Hyperkalzämie zurück, bei Fällen, in denen a priori eine Hyperkalzämie vorliegt, ist sie ohnehin kontraindiziert.

Die antituberkulöse Therapie des Morbus Boeck bediente sich weiterhin sämtlicher üblicher Tuberkulostatica. Lindig empfahl eine Kur mit Conteben und Streptomycin hauptsächlich bei Fällen, bei denen ein Übergang in Tuberkulose droht oder bereits eingetreten ist und Heidelmann hielt die tuberkulostatische Behandlung mit Streptomycin und PAS bei schweren Fällen für indiziert. Wurm konnte insgesamt 50 Patienten beobachten, die zum Teil von ihm selbst, zum Teil vom vorbehandelnden Arzt, mit Tuberkulostatica verschiedenster Kombination behandelt worden waren. Ein regelmäßiger therapeutischer Erfolg ließ sich dabei nicht beobachten, im Gegenteil, es traten in manchen Fällen während der Therapie über längere Zeit Verschlechterungen des Befundes auf, die später manchmal von einer spontanen Remission gefolgt waren. Aufgrund seiner Erfahrungen hält Wurm die Tuberkulostatica beim Morbus Boeck für unwirksam und daher für kontraindiziert. - Harvier, Turiaf und Mitarbeiter verabreichten bei einem Fall von akutem Morbus Boeck 1 Gramm Streptomycin täglich bis zu einer Gesamtdosis von 85 Gramm, ohne irgendeine Wirkung, vier Wochen später trat eine spontane Remission ein. Auch Lent und Greeven erzielten weder bei einem Fall, der als Zwischenform zwischen banaler Tuberkulose und Morbus Boeck aufgefaßt wurde, noch bei sechs anderen Boeck-Patienten durch eine - teilweise kombinierte - Behandlung mit PAS, Conteben und Streptomycin einen Erfolg. J. Brun und Mitarbeiter behandelten einen Mann mit einem fortgeschrittenen Stadium eines Lungenboeck mit insgesamt 80 Gramm Streptomycin und 900 Gramm PAS, ohne irgendeine Änderung des Befundes vermerken zu können. - Entgegen diesen negativen Beobachtungen scheint die kombinierte tuberkulostatische Therapie mit Streptomycin und PAS, die sich an die Be-

handlung der tuberkulösen Meningitis anlehnt, bei den zentralnervösen Formen des Morbus Boeck günstig zu wirken. So berichteten Essellier und Mitarbeiter sowie Jacob über Besserung der Erscheinungen zentralnervöser und meningitischer Bilder unter der Therapie.

Kukowski berichtete über einen jungen Mann, den er mit täglich 2 Gramm Streptomycin bis zu 30 Gramm, dann mit 1 Gramm/die bis zu 60 Gramm Gesamtmenge ohne Veränderung des Lungenbefundes behandelt hatte und der nach sechs Monaten eine deutliche Rückbildung desselben zeigte, die weiterhin anhielt und ca. 1 Jahr nach Abschluß der Therapie in eine Heilung ausmündete und faßte diese als günstigen Effekt der vorgenommenen Behandlung auf. Kukowski hielt die Streptomycintherapie bei Verabreichung einer genügend hohen Dosis für durchaus wirksam, hält es aber für möglich, daß der Therapieeffekt erst nach einiger Zeit auftritt, da der Um- und Abbau der proliferativen Knötchen erst nach Beendigung des progressiven Wachstums einsetzen kann. Dieser Ansicht ist allerdings von Sommer widersprochen worden.

Esser, Ferenbach und Schmengler gingen von der Vorstellung aus, daß es sich beim Morbus Boeck um eine reaktive Reticulose auf tuberkulöser Grundlage handele. Nach ihrer Erfahrung sprechen reaktive Reticulosen chronisch-rheumatischer Genese auf eine Pentamidin- bzw. Stilbamidin-Verabreichung günstig an. Die Autoren versuchten beide Präparate an je einem Fall. Ein Patient mit einem relativ frischen Morbus Boeck sprach gut auf eine Dosis von insgesamt 1,5 Gramm Pentamidin an, während sich in einem anderen Fall, wo der Morbus Boeck bereits seit Jahren bestand und mehrmals vorbehandelt worden war, mit Stilbamidin in der gleichen Gesamtdosierung keinerlei Änderung des Befundes mehr erreichen ließ. Die Autoren schließen daraus, daß die Pentamidine bei noch frischen granulomatösen Prozessen sehr wohl einen günstigen Effekt haben, während sie, wie alle anderen Therapeutica, die fibrotischen Veränderungen unbeeinflußt lassen.

Die günstige Beeinflussung anderer granulomatöser Lymphknotenentzündungen wie z.B. des M. Hodgkin durch Sanamycin veranlaßte K. Wurm, dieses Antibioticum auch beim Morbus Boeck einzusetzen. Er konnte bei Verabreichung größerer Mengen in einigen Fällen eine Verkleinerung der Drüsentumoren bemerken. Mit Sinalost erzielte K. Wurm in mehreren Fällen regelmäßig eine deutliche Rückbildung der Lymphknotenschwellungen und gleichzeitig eine Besserung der Augenbefunde, doch hält er die Anwendung einer so differenten Substanz im allgemeinen beim Morbus Boeck nicht für indiziert.

Seit einiger Zeit wird auch das Antimalariamittel Resochin für die Therapie der Boeck'schen Krankheit eingesetzt. Versuche mit Resochin stammen von Conrads und Bäumer, die in zwei Versuchsreihen Kaninchen, die subkutan mit abgetöteten Tuberkelbakterien sensibilisiert worden waren, gleichfalls abgetötete Tuberkelbakterien intravenös verabreichten. Die erste Versuchsreihe zeigte anatomische Veränderungen, hauptsächlich der Leber und Lunge, die histologisch ein dem Morbus Boeck ähnliches Bild ergaben. Eine weitere Ähnlichkeit mit der Boeck'schen Erkrankung bestand darin, daß die Tiere einen völlig gesunden Eindruck machten, obwohl ausgedehnte anatomische Veränderungen bestanden. Die andere Gruppe war 90 Tage lang mit Resochin vorbehandelt worden und wurde auch nach der Injektion mit dem Präparat weiter behandelt. Die anatomischen Veränderungen im Sinne einer Resorptionstuberkulose waren weit weniger ausgedehnt, unter der Weiterbehandlung wurden die Granulome bis auf einige restliche Riesenzellen resorbiert. Die Injektion abgetöteter Tuberkelbakterien in die vordere Augenkammer führte bei den unbehandelten Tieren zu einer Entzündung mit Erblindung durch Sekundärglaukom, während die vorbehandelten Tiere nur eine fibrinöse Iritis zeigten.

Weit wirkungsvoller als alle diese Versuche hat sich die Therapie des Morbus Boeck mit Cortisonpräparaten erwiesen. Nachdem sich mit den Cortisonen bei verschiedenen Krankheiten der Ablauf durch Änderung der Reaktionsweise des Organismus günstig beeinflussen ließ, war es naheliegend, dieses Hormon auch beim Morbus Boeck anzuwenden. Bekanntlich haben ACTH und Cortison hemmenden Einfluß auf das Bindegewebs- und Histiozytenwachstum, auf allergisch-hyperergische Reaktionen, auf das Entzündungsgeschehen, die Leukozytenemigration, die Wundheilung und die Endokard- sowie Gefäßreaktionen. Außerdem mindern sie die allgemeine und lokale Infektionsresistenz, die Antikörperbildung, und haben einen dämpfenden Einfluß auf die Fieberentwicklung, die Blutkörperchensenkung, auf Eosinophilie und Lymphozytose, kurz, sie hemmen die mesenchymale Gewebsreaktion (Heilmeyer). Nach Heilmeyer werden bei der Tuberkulose, wie auch bei den Streptokokkeninfekten, hauptsächlich die Formen günstig beeinflußt, bei denen ein ausgesprochenes Mißverhältnis zwischen mesenchymaler Reaktion und bakterieller Ausbreitung besteht und bei denen demnach Zustände extremer Sensibilisierung oder histiozytärer Wucherung vorliegen. Da es sich beim Morbus Boeck, wie bereits ausgeführt, nach Ansicht Heilmeyers und seiner Mitarbeiter um eine histiozytäre Hyperergie handelt, erscheint das Cortison bei dieser Krankheit als Mittel der Wahl, zumal es die histiozytäre Gewebsreaktion besonders stark hemmt.

Tierversuche und klinische Beobachtungen haben allerdings ergeben, daß sich unter der Verabreichung von Cortison eine floride Tuberkulose entwickeln kann, falls sie bereits vor der Medikation latent vorhanden war. Es ist daher angezeigt, Tuberkulostatica in der üblichen Dosierung gleichzeitig zu verabreichen. Eine Heilung der Krankheit ist von Cortison und seinen Derivaten jedoch nicht zu erwarten. Die histiozytären Proliferationen werden manchmal soweit zurückgedrängt, daß sie röntgenologisch nicht mehr, oder kaum noch, faßbar sind. Man muß aber damit rechnen, daß nach Aufhören der Cortisonwirkung die Veränderungen allmählich wieder in Erscheinung treten, da auch bei Rückbildung bzw. Beseitigung der Manifestation des Krankheitsbildes das eigentlich krankheitserzeugende Agens latent weiter wirkt (Heilmeyer, K. Wurm und Reindell). Damit ergeben sich gewisse Parallelen zur Cortisontherapie des chronischen Gelenkrheumatismus. Im allgemeinen hofft man, durch den, evtl. wiederholten, therapeutischen Eingriff den Krankheitsablauf verkürzen zu können. Sinn und Ziel der Therapie ist es, durch möglichst frühen Einsatz des Cortisons die granulomatöse Wucherung einzudämmen und ihre fibrotische Umwandlung hintanzuhalten. Wieweit dies gelingt, müssen vergleichende Untersuchungen behandelter und unbehandelter Patienten über längere Zeitspannen erweisen. Die Meinung, Cortison fördere die Fibrosierung, wie sie Sommer vertreten hat, dürfte heute als widerlegt gelten.

Wesentlich für den Effekt der Behandlung ist das Stadium, in dem sich die Lungenmanifestation befindet. Heilmeyer und Mitarbeiter sahen im ersten Stadium der mediastinalen Lymphknotenschwellungen keinen Erfolg, was von Buschmann bestätigt wurde, während Carstensen und Norviit eine Rückbildung beobachten konnten. Auch Schaper und Schnell sahen sechs Monate nach Absetzen der Therapie bei allen ihren Fällen eine Rückbildung, und hielten, entgegen den anderen Autoren, eine Cortisontherapie auch im ersten Stadium für angezeigt, um einen Übergang in ein Stadium II zu verhindern. Im II. Stadium lassen sich die günstigsten Erfolge erzielen, vor allem zeigt die miliare Form prompte Rückbildungen. Auch im Stadium III lassen sich, solange noch frische, proliferative Prozesse ablaufen, Besserungen erreichen; das Stadium der reinen Fibrose ist jedoch nicht mehr zu beeinflussen. In diesen weit fortgeschrittenen Fällen kann man aber die günstige Wirkung des Hormons auf den Allgemeinzustand ausnützen und dem Patienten wenigstens noch symptomatisch zur Besserung seines Leidens verhelfen, indem man ihn vor allem von seiner oft quälenden Dyspnoe befreit.

Die ersten, zum Teil begeisterten Berichte über die Cortisontherapie kamen aus Amerika. Siltzbach und Poser berichteten über eine Negerin, bei

der neben einer Schwellung der mediastinalen Lymphknoten die Augenmanifestation im Vordergrund stand und binnen weniger Monate zu nahezu vollständiger Blindheit führte. Die Patientin erhielt insgesamt innerhalb von 15 Wochen 13,7 Gramm Cortison. Das Sehvermögen war vom ersten Tage an subjektiv gebessert und betrug nach vier Wochen 49 % des Normalen. Die erste objektive Änderung der Augen- wie auch der Lymphknotenbefunde trat bereits nach zehn Tagen ein. Sechs Monate nach Therapieende hatte die Patientin 76 % des normalen Sehvermögens zurückerlangt. Lovelock und Stone behandelten zwei junge Männer mit pulmonalen Formen des Morbus Boeck und sahen bereits nach sechs Tagen eine beginnende Rückbildung der Lungenverschattungen, die später nahezu vollständig zurückgingen. Small behandelte vier junge männliche Patienten über vier bis sechs Wochen und beobachtete eine Rückbildung des Befundes auf dem Röntgenfilm nach vier Wochen. Auch das Allgemeinbefinden und die Lungenfunktion waren deutlich gebessert. Ein Fall ging wenige Wochen nach Therapieschluß in eine tuberkulöse Spondylitis und Nierentuberkulose über. Siltzbach verabreichte Cortison in dreizehn Fällen und empfahl, den Natriumgehalt der Nahrung möglichst gering zu halten und den Patienten Kalium zusätzlich zuzuführen, um etwaige Elektrolytverschiebungen auszugleichen. Er sah in allen Fällen eine objektive und subjektive Besserung, Heilung trat in keinem Falle ein. Sieben von zehn Patienten zeigten ein Recidiv zwei Wochen bis drei Monate nach Aussetzen der Therapie.

In Deutschland verfügen wohl K. Wurm und Mitarbeiter über das umfangreichste Krankengut. Sie konten bis 1957 sechsundvierzig Fälle von Lungenboeck mit Hormonen behandeln. Im Stadium I wurden acht Fälle behandelt, sieben Mal blieben die Hiluslymphome unverändert, im Stadium II waren es zweiunddreißig Fälle, wovon achtzehn dauernd gebessert waren, sieben ein Recidiv zeigten und drei unbeeinflußt blieben. Im Stadium III waren es sechs Fälle, wovon drei gebessert werden konnten.

Die Anfangsdosis für Cortison wurde im allgemeinen mit 100 bis 150 mg angegeben, die Gesamtmenge und die Behandlungsdauer müssen jeweils individuell abgestimmt werden. Über Nebenwirkungen, wie Rundung des Gesichtes, Auftreten von Striae, Hyperglykämien, Ödeme, Kopfschmerzen und auch über Psychosen, die vor allem nach dem Aussetzen der Therapie auftraten, wurde in der Ära des reinen Cortisons häufig berichtet. Gleichzeitig kam es durch die Wirkung des Cortisons auf den Mineralstoffwechsel zu Natriumretention und Kaliumverlust. Seit der Weiterentwicklung und Entdeckung der Cortisonderivate, wie Prednison und Triamzinolon, ist eine Langzeittherapie mit diesen Hormonabkömmlingen auch mit geringeren Nebenwirkungen möglich geworden.

Für Fälle, bei denen eine Gegenindikation gegen die Hormontherapie vorliegt, empfahl Gilliar die Anwendung von Vitamin E, das er selbst in fünf Fällen erfolgreich gegeben hatte. Die Wirkung des Vitamin E auf das Mesenchym kommt wahrscheinlich über eine Beeinflussung von Hypophyse, Zwischenhirn und Nebenniere zustande. Es soll regulierend auf das gesamte Neuroendokrinium und steuernd auf die mesenchymalen Reaktionen des Organismus einwirken.

Gilliar verwendete Vitamin E in Form von Ephynal in einer Dosierung von 600 mg/die bis zum Eintritt des therapeutischen Effektes und setzte die Behandlung dann mit 300 mg/die fort. Trotz monatelanger Verabreichung liessen sich keinerlei Nebenwirkungen feststellen, die intramuskuläre Anwendung einer öligen Lösung des Präparates wurde allerdings nicht immer gut vertragen. Bei allen fünf so behandelten Fällen (vier Mal war die histologische Sicherung der Diagnose möglich gewesen) trat eine günstige Beeinflussung des Befundes ein. Besonders gut war der Erfolg bei einem Patienten mit einer akuten Verlaufsform, der neben einer bihilären Adenopathie das Bild eines Erythema nodosum zeigte und bei einem Fall mit ausschließlicher Lungenbeteiligung. Zwei Patienten mit vorwiegender Drüsenbeteiligung und torpidem Verlauf zeigten zwar auch eine Regression, doch trat diese nur langsam und protrahiert ein; ein weiterer Fall konnte ausgeheilt werden. Während einer Beobachtungszeit von zehn Monaten nach Absetzen der Therapie trat in keinem Fall ein Recidiv auf. Alle Patienten waren beschwerdefrei und arbeitsfähig.

Das Vitamin E wurde in der Praxis sicherlich noch häufiger verwendet, doch scheinen keine weiteren Veröffentlichungen über die Therapieergebnisse vorzuliegen.

DIE FÄLLE DES SANATORIUMS SCHILLERHÖHE

In den Jahren 1955 bis 1961 wurden im Sanatorium Schillerhöhe insgesamt einhundertundachtzig Patienten mit einer Boeck'schen Erkrankung beobachtet. Einhundertundneun Patienten waren stationär aufgenommen, die übrigen einundsiebzig Fälle befanden sich nur zur kurzen ambulanten - meist bronchologischen - Untersuchung im Hause.

Unter den einhundertundachtzig Patienten waren einhundertundeins Männer und neunundsiebzig Frauen. Die geringere Beteiligung des weiblichen Geschlechts am Krankengut läßt sich aus der niedrigeren Bettenzahl der Heilstätte für weibliche Patienten erklären.

Die Einstufung der Patienten in Altersklassen wurde nach dem Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens eines Symptomes, das unter Umständen auf einen Morbus Boeck hindeuten konnte, vorgenommen. Es wurde kein Krankheitsfall unter fünfzehn Jahren beobachtet, was wiederum damit zu erklären ist, daß Kinder in das Sanatorium nicht aufgenommen werden. Sechzehn Patienten waren in einem Alter zwischen 15 und 19 Jahren, siebenundfünfzig waren zwischen 20 und 29 Jahre alt, sechsundvierzig befanden sich in einem Alter zwischen 30 und 39 Jahren, neunundzwanzig zwischen 40 und 49 Jahren und sechsundzwanzig waren 50 bis 59 Jahre alt. Es wurden sechs Patienten beobachtet, die über sechzig Jahre alt waren. Die Mehrzahl der Fälle (102) erkrankte also im dritten und vierten Lebensjahrzehnt, eine Beobachtung, die mit den Angaben der Literatur übereinstimmt.

Tabelle 1

Altersmäßige Verteilung

Alter	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-70
männl.	11	16	24	19	4	6	10	6	3	2	
weibl.	5	6	11	9	14	9	4	12	5	3	1
Summe:	16	22	35	28	18	15	14	18	8	5	1

Für die Schilderung der klinischen Erscheinungen und der Untersuchungsergebnisse sollen die einundsiebzig ambulanten Fälle zunächst unberücksichtigt bleiben, da sich bei ihnen bezüglich Klinik und Anamnese nur unvollständige Angaben finden.

Entsprechend dem Charakter der Heilstätte handelte es sich bei den meisten der einhundertundneun stationär beobachteten Patienten um reine Lungenmanifestationen des Morbus Boeck. Die Stadieneinteilung geschah nach den Vorschlägen von K. Wurm, Heilmeyer und Reindell. Es wurden einundvierzig erste Stadien (23 ♂, 18 ♀), zweiundfünfzig zweite Stadien (29 ♂, 23 ♀) und sechzehn dritte Stadien (12 ♂, 4 ♀) beobachtet. -
Das Stadium II wurde noch weiter aufgegliedert. Das Bild der lymphogenen Ausbreitung, also das Stadium IIa, zeigten siebzehn Patienten (5 ♂, 12 ♀), eine hämatogene Streuung, also ein Stadium IIb, lag in neun Fällen (5 ♂, 4 ♀) vor und sechsundzwanzig Fälle (19 ♂, 7 ♀) zeigten Veränderungen im Sinne des Stadiums IIc-d. - Im Stadium IIIa mit großherdigen Proliferationen neben fibrotischen Veränderungen befanden sich acht (6 ♂, 2 ♀) Patienten, acht weitere Patienten (6 ♂, 2 ♀) zeigten das Bild einer reinen Fibrose (Stadium IIIb).

Anamnese
Sechs Patienten gaben in der Vorgeschichte Augenbeschwerden an. Einmal handelte es sich um eine seit 1950 bestehende Iridocyclitis, die 1956 zur Iridektomie führte. In einem anderen Fall bestanden seit 1945 Sehstörungen, die sich im Laufe der Jahre in einem immer stärker verminderten Sehvermögen äußerten und die am 13. 11. 1960 eine Operation wegen Cataracta complicata bei Morbus Boeck nötig werden ließen (siehe auch Fall 9). Einmal war die Augenerkrankung ohne Restzustände abgeklungen, einmal lag bei der Aufnahme ein fraglicher Restzustand vor, zweimal waren die Beschwerden seit zwei Jahren stationär.

Ein Heerfordt'sches Syndrom war im Verlaufe der Krankheit bei zwei Patienten aufgetreten. Beide Fälle zeigten bei der Aufnahme in die Heilstätte Zeichen einer Generalisation und wiesen neben der Lunenerkrankung auch Manifestationen an anderen Organen auf.

Ein Erythema nodosum hatte angeblich bei sieben Patienten vorgelegen. Fünfmal trat spontan Heilung ein, bei den beiden anderen Patienten konnten zur Zeit der Klinikaufnahme noch Reste festgestellt werden.
Fünfmal wurden anamnestisch Hautmanifestationen angegeben. Einmal hat ein Lupus vulgaris vorgelegen, der histologisch bestätigt wurde (Pathologisches Institut der Universität Würzburg).

Über polyarthritische Beschwerden klagten sieben Patienten und eine abgelaufene Pleuritis lag bei fünf Fällen vor.
Eine familiäre Tuberkulosehäufung konnte bei neunzehn Patienten (11♂, 8♀) festgestellt werden. In einem Fall war ein weiterer Fall von Morbus Boeck in der Familie bekannt. Bei einem jungen Mann mußte mit einer direkten Tuberkuloseexposition durch einen tuberkulösen Freund bei fehlender familiärer Belastung gerechnet werden.

Bei fünf Patienten konnte man aus der Anamnese auf eine durchgemachte tuberkulöse Erkrankung schließen. Da der Übergang einer Tuberkulose in einen Morbus Boeck im allgemeinen als selten angesehen wird und diese Fälle im Zusammenhang mit der tuberkulösen Ätiologie von Bedeutung sein können, sei hier kurz ein Fall referiert.

Fall 1. Sch., Gerhard, geboren 1926
F.A. Schwester der Mutter 1930 an Tuberkulose verstorben.
E.A. 1938 als Zwölfjähriger rechtsseitige Halslymphdrüsentuberkulose.
1944 Feststellung eines spezifischen Lungenprozesses.
1951 traten Schmerzen über der rechten Thoraxseite auf, es wurde eine Reaktivierung des Prozesses diagnostiziert.
1952, von März bis Juni Heilverfahren wegen Lungentuberkulose.
1958 ergab eine amtsärztliche Untersuchung eine ältere, nicht sicher aktive Spitzen-Oberfeld-Tuberkulose rechts, mit vereinzelten Streuherden im linken Oberlappen. Daneben bestanden ausgedehnte tumorige Hiluslymphknotenschwellungen rechts, die als frischer Morbus Boeck angesehen wurden.
Beschwerden bei der Aufnahme in die Schillerhöhe am 18. 7. 1958: Müdigkeit, Gewichtsabnahme von 3 kg in drei Monaten.
Röntgenbefund: Hilusschwellungen beiderseits, rechts mehr als links, nach lateral scharf und polycyclisch begrenzt. Vermehrt streifige Zeichnung vor allem ins rechte Unterfeld. Zustand bei alter Oberfeld-Spitzen-Tuberkulose rechts, Streuherde links.
Bronchoskopie: Beiderseits im Hauptbronchus typische Gefäße, feinste gelbliche Stippchen. Befund wie bei Morbus Boeck (Huzly).
Histologie: Excision des "Phrenicusfettkörpers" ergibt eine granuläre Tuberkulose der Lymphknoten. (Pathologisches Institut des Katharinenhospitals Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff.)
Bakteriennachweis: nicht gelungen.
Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux 1 : 1000 positiv.
Blutbild: Lymphopenie von 19 %.

Blutsenkung: 17/28 mm n.W.
Diagnose: Ältere, nicht sicher aktive Spitzenoberfeldtuberkulose; Morbus Boeck Stad. I.
Verlauf: Therapie mit Decortin 40 mg/die (Gesamtdosis 320 mg) und anschließend 20 mg/die Delphicort (Gesamtdosis 806 mg) in absteigender Dosierung und kombinierte Chemotherapie mit Streptomycin und INH über 90 Tage führen zu einer guten Rückbildung der Lymphknotenschwellungen bereits nach 5 Wochen und zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens. Eine Nachuntersuchung am 26. 10. 1960 ergibt einen unveränderten Befund.

Anfangssymptome

Bei vierzehn Patienten begann die Erkrankung subjektiv mit einer "Erkältung". Zwölf Patienten bemerkten als erstes Symptom Husten, neun hatten dabei Auswurf, bei zwei lagen angeblich Hämoptysen vor. In fünf Fällen traten als erstes Zeichen Atembeschwerden, wie Luftmangel bei Anstrengungen, auf. Bei fünf Patienten begann die Erkrankung mit einem Erythema nodosum, einmal mit einer Pleuritis, dreimal mit Sehstörungen und einmal mit generalisierten Lymphknotenschwellungen. Fieberschübe ohne erkennbare Ursache, die zwei bis drei Tage dauerten, gaben zwei Patienten an.

Die Diagnosestellung erfolgte bei fünfzehn Fällen anläßlich einer Röntgenuntersuchung im Anschluß an einen "banalen Infekt". Sechs Patienten konsultierten den Arzt wegen Thoraxschmerzen, sechs wegen Müdigkeit, Blässe, Inappetenz, oder Gewichtsabnahme, fünf wegen quälenden Hustens. In drei Fällen wurde ein Morbus Boeck aufgrund von Sehstörungen, in zwei Fällen wegen eines Heerfordt'schen Syndroms, in fünf Fällen wegen eines Erythema nodosum und bei zwei Patienten wegen einer Pleuritis angenommen. In einem Fall führten typische Hautveränderungen, in einem weiteren Fall generalisierte Lymphknotenschwellungen zur Diagnose.

Bei sechsundsechzig Patienten wurde die Diagnose rein zufällig gestellt.

Aufnahmebefund

Achtunddreißig Patienten waren bei der Aufnahme in das Sanatorium völlig beschwerdefrei. - Vierundzwanzigmal bestand Husten mit wenig Auswurf, der dreimal eitrig und dreimal blutig war, siebenmal bestand nur Husten und viermal lag nur Auswurf vor. Einundzwanzig Patienten klagten über Atembeschwerden, neun litten an einer Atemnot. Dreiundzwanzig Patienten fühlten sich müde und abgeschlagen. Die Perkussion ergab zwanzigmal einen pathologischen Befund im Sinne einer Schallverkür-

zung, meist an umschriebener Stelle über der Lunge, in sechsundzwanzig Fällen konnte mit der Auskultation ein krankhafter Befund erhoben werden. Meist handelte es sich dabei um wenig charakteristische Phänomene wie Giemen, verschärftes, abgeschwächtes und auch rauhes Atemgeräusch und diverse Nebengeräusche. Palpatorisch ließen sich in zwanzig Fällen periphere, vergrößerte Lymphknoten nachweisen, einmal konnte eine Lokalisation des Boeck'schen Sarkoides in Form eines gelblichen Infiltrates in der Mundschleimhaut festgestellt werden. Knochenlokalisationen im Sinne einer Ostitis multiplex cystoides Jüngling wurden nur bei vier Fällen beobachtet. Die Milz war zweimal, die Leber einmal tastbar vergrößert, bei sechs Patienten bestanden typische Hautveränderungen, einmal lag ein Erythema nodosum vor, viermal mußte eine Beteiligung der Augen angenommen werden.

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war bei siebenunddreißig Patienten erhöht. Dabei handelte es sich meist um Erhöhungen leichteren Grades, ein Anstieg der Senkung über 50 mm in der ersten Stunde lag bei fünf Patienten vor.
Veränderungen des Blutbildes wurden mehrfach beobachtet. Eine Lymphozytose leichteren Grades lag bei drei, eine Lymphopenie bei zwanzig Fällen vor. Fünfmal wurde eine Monozytose, viermal eine Leukozytose, siebenmal eine Leukopenie und zweimal eine Eosinophilie festgestellt. Bei sechs Patienten lag eine Anämie mit Werten zwischen 70 und 75 % Hämoglobin vor. Bei drei Patienten bestand eine Polyglobulie.

Bei zehn durchgeführten Elektrophoresen zeigten acht Veränderungen im Sinne einer Gamma-, Beta- und Gamma-, sowie einer Alpha-2-Vermehrung. Da es jedoch für Morbus Boeck spezifische Veränderungen in der Elektrophoresekurve nicht gibt, ist diese Untersuchung für die spezielle Krankheitsdiagnosestellung unwesentlich; als Krankheitsverlaufskriterium ist sie sehr wertvoll. Die in der Literatur vielfach beschriebene Erhöhung des Blutcalciumspiegels konnte bei mehreren Untersuchungen nicht nachgewiesen werden.

Bei neun Patienten gelang der Nachweis säurefester Stäbchen im Auswurf, in fünf weiteren Fällen war die Kultur und einmal der Tierversuch TB-positiv. In zehn dieser Fälle sprachen aber das klinische Bild und der chronische Verlauf, sowie der histologische Befund einer sklerosierenden Tuberkulose gegen eine Tuberkulose und für einen Morbus Boeck. Bei den restlichen vier Fällen mußte der Übergang eines Morbus Boeck in eine Tuberkulose angenommen werden, einmal bestand neben einer Tuberkulose ein Morbus Boeck im Stadium I.

In allen Fällen bemühte man sich, soweit dieses nicht schon vor der Einweisung auswärts geschehen war, um eine histologische Sicherung der Diagnose Boeck'sche Erkrankung. Zu diesem Zweck wurde in der Schillerhöhe die Exstirpation des "Skalenusfettkörpers" nach der von Daniels angegebenen

Methode durchgeführt. Außerdem wurde versucht, die Diagnose durch Bronchoskopie und die Excision aus der Schleimhaut des Bronchialbaumes unter endoskopischer Sicht zu bestätigen.

Die Skalenusfettkörperexstirpation wurde, stationär oder ambulant, insgesamt fünfundachtzigmal durchgeführt und brachte in achtundvierzig Fällen (56 %) ein positives Ergebnis im Sinne einer granulierenden oder sklerosierenden Lymphknotentuberkulose.

Die Bronchoskopie wurde einhundertdreißigmal ambulant oder stationär vorgenommen, wobei zweiundsechzigmal (49 %) der Befund auf einen Morbus Boeck hinwies. Bei einhundertvier Patienten erfolgte gleichzeitig die Excision aus der Bronchialschleimhaut. Sie ergab in neunundzwanzig Fällen (27 %) den Befund einer granulierenden oder sklerosierenden Tuberkulose der Bronchialschleimhaut.

Die Tuberkulinhautprobe nach Mendel-Mantoux wurde bei sechsundachtzig Patienten durchgeführt. Im allgemeinen wurde der Test bei Konzentrationen von 1:1000 positiv, in fünfzehn Fällen blieb er sogar bei einer Konzentration von 1:10 noch negativ und nur sechsmal trat bereits bei einer Verdünnung von 1:10 000 eine positive Reaktion auf.

DIE CORTICOSTEROIDTHERAPIE IM SANATORIUM SCHILLERHÖHE

Man begann im Jahre 1955 im Sanatorium Schillerhöhe mit der Corticosteroid - behandlung der Morbus Boeck-Fälle. Zunächst wurde die Behandlung bei allen Fällen versucht, später aber auf Grund der Erfahrungen anderer Autoren eine Auswahl des zu behandelnden Krankengutes getroffen. Man hat danach bevorzugt Patienten behandelt, bei denen die Erkrankung vom isolierten Befall der tracheobronchialen Lymphknoten in die Generalisation überging oder bei denen eine Progredienz des Leidens angenommen werden mußte, und hoffte, in beiden Fällen eine Ausbreitung der Erkrankung mit Hilfe der Hormontherapie verhindern zu können.

Von der Vorstellung ausgehend, daß der Eintritt in die Generalisationsphase vermieden werden könne, wurden auch erste Stadien behandelt. Bei der Behandlung der Patienten im zweiten Stadium der Erkrankung hoffte man, Vorgänge, die später zur Fibrose führen können, durch die proliferations- und entzündungshemmende Wirkung des Cortisons hintanzuhalten. Da bereits fibrotisch veränderte Bezirke nicht mehr günstig zu beeinflussen sind, hat man dritte Stadien nur behandelt, solange sie noch frische proliferative Prozesse im Röntgenbild zeigten, oder wenn es der schlechte Allgemeinzustand und die Atembeschwerden des Patienten erforderten.

Man begann die Hormontherapie zunächst mit der Verwendung von reinem Cortison und führte im Jahre 1955 bei zwei Patienten eine Kur durch, die, da sie ohne deutlichen Erfolg blieb, in beiden Fällen mit Prednison fortgesetzt wurde. Einer der Patienten erhielt zunächst eine Tagesdosis von 100 mg Cortison während einer Zeit von 106 Tagen, die anschließend auf 75 mg/die und dann auf 50 mg/die herabgesetzt und später aber nochmals auf 100 mg Cortison erhöht wurde, bis der Patient insgesamt 15,225 g Cortison während einer Behandlungsdauer von 170 Tagen erhalten hatte. Die Wirkung war gering. Erst als die Therapie auf Prednison umgestellt wurde, das man in einer Anfangsdosis von 20 mg täglich und später in langsam sinkender Dosierung bis zu einer Gesamtmenge von 1195 mg in einer Zeitspanne von 67 Tagen verabreichte, hörten alle Beschwerden des Patienten fast schlagartig auf und es kam gleichzeitig zu einem deutlichen Rückgang der bestehenden Milzschwellung sowie der Temperatur und zum Anstieg der Vitalkapazität, allerdings nur zu einer weniger deutlichen Beeinflussung des Röntgenbildes. Um eine Atrophie der Nebennierenrinde zu verhindern, legte man jede Woche eine Therapiepause von zwei Tagen ein und gab außerdem im Ganzen 570 i.E. ACTH.

In den folgenden Jahren wurde Cortison nicht mehr angewendet. Es wurde durch Prednison in Form der Handelspräparate Ultracorten und Decortin, ab 1958 auch durch Triamzinolon als Delphicort und Volon und ab 1959 außerdem noch durch 6-Methylprednisolon als Urbason ersetzt.

Mit Prednison wurden bei zwölf Patienten Kuren durchgeführt. Die Anfangsdosis betrug 15 bis maximal 50 mg/die und die Gesamtmengen schwankten zwischen 750 und 3035 mg, durchschnittlich wurden 1864 mg verabreicht. Die Behandlungsdauer betrug im Durchschnitt 96 Tage (27 bis maximal 231 Tage).

Triamzinolon wurde bei zweiundvierzig Patienten in einer Anfangsdosis von 12 bis 32 mg/die und einer Gesamtmenge von 220 bis maximal 2526 mg gegeben. Die Durchschnittsmenge betrug 1233 mg bei einer Kurdauer von 72 Tagen (18 bis 128 Tage).

Zwei Patienten wurden je 85 Tage lang mit Urbason in einer anfänglichen Dosierung von 24 mg bis zu Gesamtmengen von 1352 mg bzw. 1640 mg behandelt.

Zweimal führte man, wie schon erwähnt, eine Behandlung mit Cortison gefolgt von Prednison durch, fünfmal wurde bei einer Kur Triamzinolon und Prednison aufeinander folgend verwendet.

Auf das Ergebnis der Behandlung hatte das angewandte Präparat, wenn man von dem zuerst geschilderten Fall mit Cortison absieht, keinen Einfluß.

Die Cortisonkur wurde durch allmähliches "Ausschleichen" beendet und von der Injektion von meist 25 i.E. ACTH an den drei letzten Behandlungstagen mit dem Ziel gefolgt, die Hormonproduktion der Nebennierenrinde wieder in Gang zu bringen.

Wegen des hemmenden Einflusses des Cortisons auf die Abwehrleistungen des RES wurde neben der Steroidtherapie eine tuberkulostatische Behandlung mit INH (ca. 0,5 g/die) und Streptomycin (2 g/Woche bis zu einer Gesamtmenge von 30 - 40 g) oder PAS durchgeführt, um einen Übergang des Morbus Boeck, der laut Angaben in der Literatur in 10 % der Fälle spontan eintritt, durch die Behandlung nicht etwa zu begünstigen.

Bis zum Jahre 1959 beschränkte man sich auf eine Kurzzeitbehandlung in der Heilstätte. Eine zwischenzeitlich durchgeführte Untersuchung über den Therapieerfolg ließ eine Umstellung der Behandlungsmethode wünschenswert erscheinen. In den Jahren 1960 und 1961 wurde daher im Anschluß an die Kur in der Heilstätte eine Fortsetzung der Behandlung zu Hause mit 8 - 12 mg Triamzinolon pro Tag empfohlen. - Im Folgenden werden Fälle, die

nur kurz behandelt wurden als Gruppe 1, diejenigen, die eine Langzeittherapie durchmachten als Gruppe 2 zusammengefaßt.

Zur Beurteilung des Therapieerfolges möchte ich die Fälle innerhalb der einzelnen Stadien miteinander vergleichen. Wir haben uns entschlossen, hier auch die eingangs erwähnten, ambulant untersuchten Fälle (bis auf drei, bei denen keine zuverlässigen Röntgenbefunde vorliegen) zu berücksichtigen, die zum Teil an anderen Orten behandelt wurden, zum größeren Teil aber unbehandelt blieben und daher ein gutes Vergleichsmaterial bieten.

Für die Angaben der Cortisondurchschnittsmengen wurden die Industriepräparate auf Cortison umgerechnet. 1 mg Prednison wurde gleich 5 mg Cortison und 1 mg Triamzinolon gleich 7 mg Cortison gesetzt.

Stadium I

Im ersten Stadium, der Hiluslymphknotenschwellung, kamen zweiundsiebzig Fälle zur Beobachtung (35♂, 37♀), wovon die Diagnose einundvierzigmal histologisch oder bronchologisch bestätigt werden konnte.

Es wurden insgesamt fünfunddreißig Fälle behandelt. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug achtundsiebzig Tage, die Gesamtdosis im Durchschnitt 8244 mg Cortison. Die Kurzzeittherapie wurde bei neunzehn Fällen (Gruppe 1), die Langzeittherapie bei zehn Fällen (Gruppe 2) durchgeführt. In sechs Fällen wurde eine Behandlung ohne Corticosteroide vorgenommen.

In der Gruppe 1 traten bei insgesamt neunzehn Fällen Rückbildungen der Lymphknotenschwellungen dreizehnmal, bei der Gruppe 2 unter zehn Fällen neunmal auf. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Angaben anderer Autoren, die eine Beeinflussung der Lymphknotenvergrößerungen beim Morbus Boeck im Stadium I durch Corticosteroide überhaupt leugnen. Anfänglich unbeeinflußt blieben in der ersten Gruppe sechs Fälle, in der zweiten Gruppe ein Fall, außerdem trat in dieser Gruppe nach Abschluß der Therapie zweimal ein Rezidiv auf.

Bei der Nachuntersuchung der Patienten der Guppe 1 fünfzehn bis zwanzig Monate nach Therapieabschluß fand sich in vier Fällen eine Remission, bei sechs Patienten war seit der Entlassung eine kontinuierliche Besserung des Röntgenbefundes zu beobachten. Bei vier Fällen zeigte sich der Befund unverändert wie vor Therapiebeginn, fünf Patienten hatten sich der Nachuntersuchung entzogen.

In der zwieten Gruppe fanden sich bei der Nachuntersuchung nach einem bzw. zwei Jahren zwei ausgeheilte Fälle. Bei drei Patienten hatte sich der Befund seit Therapieende in den folgenden sechs bis zwanzig Monaten weiterhin gebessert, bei zwei Patienten war der zeitliche Abstand nach dem Therapieende zu kurz zur sicheren Beurteilung des Erfolges. Bei zwei Patienten kam es nach dem Absetzen der Therapie zum Recidiv. In einem Fall bestand trotz Therapie ein seit drei Jahren unbeeinflußter Befund.

Fünf Patienten wurden mit Tuberkulostatica ohne Corticosteroide behandelt. Davon heilten drei Fälle nach Therapieende innerhalb sechs bis achtzehn Monaten aus. Einmal trat unter der Behandlung allmähliche Besserung ein, der Patient entzog sich später der Beobachtung. In einem weiteren Fall verläuft die Erkrankung trotz Behandlung progredient.
Bei einer Patientin heilte der Morbus Boeck nach Röntgenbestrahlung aus.

Unbehandelt blieben siebenunddreißig Fälle. Hiervon waren elf nach einer Beobachtungszeit von einigen Monaten bis zu fünf Jahren ausgeheilt, sechs Fälle befanden sich in stetiger Rückbildung. Bei dreizehn Patienten war der Befund seit Monaten bis Jahren - maximal seit acht Jahren - unverändert. In einem Fall kam es während einer Beobachtungszeit von zwei Jahren zum Übergang ins Stadium II.

Sechs Patienten haben sich der Kontrolle entzogen.

Zur Auswertung der Therapieergebnisse mögen die folgenden Tabellen dienen. Wir wissen, daß bei den kleinen absoluten Zahlen die relativen Prozentzahlen keine allgemeine Gültigkeit haben können, sie sollen nur eine bessere Vergleichsmöglichkeit der einzelnen Gruppen untereinander bieten.

Tabelle 2

Behandlungserfolge

	Behandelt					Unbehandelt
	Corticosteroide		Andere Medikamente		Gesamt	
	Gruppe 1	Gruppe 2	Tuberl. Sta.	Rö. Str.		
Anfangserf.	13 (70 %)	9 (90 %)			22 (77 %)	
Recidiv		2 (20 %)			2 (6,5 %)	
Remission	4 (20 %)	2 (20 %)	3 (60 %)	1	10 (30 %)	11 (30 %)
Anhaltende Besserung	6 (30 %)	3 (30 %)			9 (25 %)	6 (16 %)
Unbeeinfl.	4 (40 %)	1 (10 %)	1 (20 %)		6 (17 %)	13 (35 %)
					Progredient	1
Der Beobachtung entzogen	5	2	1		8	6
Summe:	19	10	5	1	35	37

Die behandelten Fälle zeigten demnach gegenüber den unbehandelten einen nur unwesentlich günstigeren Ausgang - 55 % bei den behandelten, 46 % bei den unbehandelten - in bezug auf Ausheilung (gleich Remission) oder Rückbildung des Krankheitsbildes. Hinzu kommt, daß die Rate spontaner Rückbildungen im ersten Stadium der Boeck'schen Erkrankung sehr hoch ist.
K. Wurm gibt sie mit 40 % an, so daß kaum ein wertbarer Therapieerfolg (15 %) resultiert.

Daß die Therapie den Übergang in ein zweites Stadium und damit in die Generalisationsphase verhindert hat, läßt sich an dem vorliegenden Krankengut nicht beweisen. Sicherlich ist dieser Übergang in den nachuntersuchten Fällen nicht eingetreten, jedoch schritt in der gleichen Zeit das Leiden auch bei den unbehandelten Fällen nur einmal fort.

Die Kurdauer scheint auf das Ergebnis, wie der Vergleich der Gruppen 1 und 2 miteinander zeigt, keinen Einfluß zu haben. Es finden sich in beiden Gruppen die gleichen prozentualen Anteile günstiger Ausgänge.

Stadium II

Von insgesamt vierundachtzig zweiten Stadien, wovon sechsundfünfzig histologisch oder bronchologisch gesichert waren, wurden vierundfünfzig Patienten mit Cortison, fünf mit Tuberkulostatica ohne Corticosteroid und vier mit Evion (Vitamin E) behandelt. Die durchschnittliche Behandlungsdauer für die Cortisonkur im Hause betrug fünfundsechzig Tage, die Gesamtmenge 8227 mg Cortison durchschnittlich.

Bei dreiunddreißig Patienten wurde die Behandlung mit einer kurzen Kur durchgeführt (Gruppe 1). Unter der Therapie besserte sich der Befund bei einunddreißig Fällen, nur zweimal blieb er durch die Behandlung primär unbeeinflußt. Bei den einundzwanzig Patienten mit Langzeittherapie (Gruppe 2) besserte sich der Zustand während der Behandlung in allen Fällen.

Zu Recidiven nach Therapieende, zum Teil bereits beim Ausschleichen, kam es in der ersten Gruppe zwölfmal, in der zweiten Gruppe sechsmal. Es seien hierzu drei Fälle referiert.

Fall 2. Th., Karl, geboren 1905
F.A. Keine tuberkulöse Erkrankung bekannt.
E.A. 1948 Bronchitis, seither besteht leichter Druck im rechten oberen Brustbereich. Alle sechs bis acht Wochen wurden Röntgenkontrollen durchgeführt. In den folgenden Jahren bemerkte der Patient eine zunehmende Atemnot.
Die Bronchoskopie am 17. 11. 1958 im Sanatorium Schillerhöhe zeigt eine Gefäßraffung am re. OL-Ostium, die ein häufiges Zeichen des Morbus Boeck ist (Huzly).
Histologie: Die am gleichen Tage durchgeführte Exstirpation des Skalenusfettkörpers ergibt eine sklerosierende Lymphknotentuber-

kulose (Path. Inst. d. Kath. Hosp., Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff).
Beschwerden bei der Aufnahme in die Schillerhöhe am 9. 1. 1959: Atemnot bei Belastung, grauer schleimiger Auswurf.
Befund: VK = 3740 cm^3.
Lungen: Perkutorisch rechts besonders über der Basis zwei Querfinger hoch deutliche Schallverkürzung. Untere Lungengrenze rechts knapp ein Querfinger verschieblich, deutlich abgeschwächtes Atemgeräusch.
Stimmfremitus rechts über der Basis abgeschwächt.
Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme: Rechtes Zwerchfell steht zwei Querfinger höher als das linke.
Beide Lungen durchsetzt von ziemlich dicht stehenden, mittel- bis grobfleckigen Herden, die im rechten Mittel- und Unterlappen zu größeren Verschattungsbezirken konfluieren. Beide Spitzen bleiben relativ frei. Die Schichtaufnahmen der unteren Lungenpartien zeigen flächenhafte, konfluierende Verdichtungen, aber keine eindeutigen Einschmelzungen.
Blutsenkung: 10/23 mm n.W.
Blutbild: im Bereich der Norm.
Tuberkulinhauttest nach Mendel-Mantoux 1 : 100 negativ.
Bakteriennachweis nicht gelungen.
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen, Std. IIc.
Verlauf: Unter 20 mg Delphicort/die binnen eines Monats: Auflösung der konfluierenden Verschattungen vor allem im rechten Unterlappen. Auch sonst erhebliche Rückbildung (12.2.).
Übergang auf 30 mg Ultracorten/die führt binnen eines weiteren Monats zu ständiger Rückbildung der fleckig-konfluierenden Verschattungen in beiden Lungen, besonders im rechten Unterlappen (17.3.).
Innerhalb von fünf Wochen wird die Tagesdosis allmählich auf 4 mg reduziert, dabei nehmen die Herde bereits wieder etwas an Dichte zu (22.4.).
Für drei Wochen wird die Cortisontherapie durch täglich 600 mg Evion (Vitamin E) ersetzt. Während dieser Zeit entwickelt sich das Recidiv bis zum status quo ante (12.5.).
Die nochmalige Anwendung von Delphicort (anfänglich 24 mg, abfallend auf 16 mg/die) führt während eines Monats zu erneuter Rückbildung der Herde (11.6.), die unter 16 mg weiterhin noch verbessert wird (9.7.).
Am 15.7. muß die Therapie wegen einer plötzlich auftretenden Gastritis abgebrochen werden. Eine Aufnahme vom 31. 7. zeigt

bereits wieder eine Verschlechterung des Befundes und dichte, streifig-fleckige Verschattungen besonders in beiden Mittelfeldern. Insgesamt wurden während einer 146 Tage langen Kur

1310 mg	Delphicort	
1190 "	Ultracorten	
10,8 g	Evion	
30,0 g	Streptomycin	
55 Flaschen	Multi-PAS	und
77,8 g	INH	

gegeben.

Nebenwirkungen: Unter Ultracorten Gewichtszunahme von 4 kg in vier Wochen, Gastritis.

Fall 3. Sch., Marianne, geboren 1920

F.A. Keine tuberkulöse Erkrankung bekannt.

E.A. 1956/57 zweimal "Grippe". Seither anhaltender Reizhusten mit schleimigem Auswurf, der evtl. mit einer chronischen Sinusitis maxillaris zusammenhängt. Bei einer Röntgenuntersuchung der Lunge wurde eine "zerstreutherdige, beidseitige Aussaat" gefunden. Eine Versuchstherapie mit 200 Tabletten INH und 100 Tabletten Nicoteben blieb ohne Erfolg.

Beschwerden bei der Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe am 21. 7. 1959: Zunehmende Kurzatmigkeit. Die Patientin klagte über ständigen schleimigen Auswurf und Reizhusten.

Befund:

Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme: Zwerchfell verwaschen. Beide Lungen, rechts mehr als links, mit Bevorzugung von Mittel- und Unterlappen sind bedeckt von kleinen, teilweise konfluierenden Herdschatten. Dazwischen besteht eine feine streifige Zeichnung, die hauptsächlich links gut sichtbar ist. Die Hili sind rechts mehr als links etwas verdichtet und unscharf begrenzt.

Bronchoskopie: Aus dem makroskopischen Schleimhautbefund kann die Diagnose Morbus Boeck nicht gestellt werden (Huzly).

Histologie: Die Excision des Skalenusfettkörpers ergibt die Diagnose einer sklerosierten, granulären Lymphknotentuberkulose. - In der Bronchialschleimhaut finden sich gleichfalls sklerosierende Tuberkel. (Path. Inst. d. Kath. Hosp. Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff).

Blutsenkung: 20/41 mm n.W.

Blutbild: Lymphopenie von 16 %.
Anämie von 72 % Hb.

Tuberkulinhauttest nach Mendel-Mantoux 1 : 10 000 negativ.
Bakteriennachweis: Alle Kulturen verliefen negativ.
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen, Stad. IIc.
Verlauf: Beginn der Therapie am 10. 8. 1959. Nach vierwöchiger Therapie mit 20 mg Delphicort zeigt sich am 7. 9. eine frappierende Rückbildung der Fleckschatten. Die Hiluslymphknotenvergrößerung ist nahezu verschwunden, es besteht lediglich eine vermehrte streifige Zeichnung in beiden Unterlappen, rechts mehr als links. Nachdem die Therapie in den folgenden drei Wochen auf 8 mg/die reduziert worden ist, zeigt sich am 30. 9. bereits wieder eine Zunahme der Fleckschatten.
Am 21. 10. wird das Delphicort abgesetzt. Die Übersichtsaufnahme vom 2. 11. zeigt eine eindeutige Verschlechterung des Befundes, vermehrte reticuläre Zeichnung, Fleckschatten im Mittel- und Unterlappen, hauptsächlich rechts, die teilweise konfluieren.
Eine Kontrollspirometrie aus der gleichen Zeit ergab demgegenüber eine deutliche Besserung der Lungenfunktion. Die Patientin klagte auch nicht mehr über Atemnot.
Während einer Behandlungszeit von 73 Tagen wurden verabreicht:

1008 mg	Delphicort
50 i.E.	ACTH
24,0 g	Streptomycin und
30,1 g	INH.

Bei einer ambulanten Untersuchung am 26. 2. 1960 entspricht der Röntgenbefund demjenigen vom 22. 7. 1959 vor dem Therapieversuch, nur sind die Hili nicht mehr ganz so dicht. Es wird eine Kur mit Delphicort (20 mg/die) eingeleitet, dabei treten Schwindelerscheinungen, Rauschen in den Ohren, geschwollene Füße und eine Facies lunaris auf. - In der Folgezeit werden bis 13. 7. 1960 zwei kürzere Urbasonkuren durchgeführt, wobei ähnliche Nebenwirkungen auftreten, außerdem sind die Menses unregelmäßig. Die Röntgenaufnahme der Lunge zeigt im wesentlichen den Befund vom 26. 2. 1960. Die Spirometrie ergibt gegenüber dem 26. 10. 1959 (2500 ccm VK) mit einer Vitalkapazität von 2220 ccm eine geringe Verschlechterung der Ventilationsgrößen.

Fall 4. H., Berta, geboren 1898.
F.A. Keine tuberkulöse Erkrankung bekannt.
E.A. 1956 bei einer Röntgenreihenuntersuchung aufgefallen.
1957 im Januar trat Husten auf, im Februar wurde vom Hausarzt eine Durchleuchtung vorgenommen, die eine Verschattung an der Lungenwurzel zeigte.
Beschwerden bei der Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe am 10. 9. 1957: Druck auf der Brust, erschwerte Atmung, zeitweise starkes Engegefühl, etwas Auswurf.
Befund: VK = 2600 cm^3
Thoraxdurchleuchtung und -übersichtsaufnahme: Hili beiderseits vergrößert. Von ihnen ausgehend in beide Mittel-Unterfelder, vor allem rechts, zeigt sich eine streifig kleinfleckige Verschattung, im rechten Unterlappen treten vereinzelt etwas größere Herdschatten auf.
Knochenaufnahmen der Hände: Ostitis cystoides der Phalanx 1 und 2 des dritten und vierten Fingers rechts.
Bronchoskopie: Keine Veränderungen, die auf Morbus Boeck schließen lassen (Huzly).
Histologie: In den Lymphknoten des Phrenicusfettkörpers besteht ein Sinuskatarrh. Auch die Excision aus der Schleimhaut des linken Unterlappenbronchus gibt keinerlei Anhaltspunkte für Morbus Boeck, Tumor oder einen entzündlichen Prozeß (Path. Institut d. Kath. Hospitals Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff).
Elektrophorese: Alpha-, Beta-, Gamma-Globulinerhöhung.
Blutsenkung: 20/48 mm n.W.
Blutbild: im Bereich der Norm.
Tuberkulinhautprobe nach Mendel-Mantoux 1 : 1000 positiv.
Bakteriennachweis nicht gelungen.
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen, Stad. IIc.
Verlauf: Beginn der Therapie am 4. 10. 1957.
Die Behandlung wurde zunächst 10 Tage lang mit 30 mg Ultracorten durchgeführt, dann weitere 10 Tage lang mit 20 mg und vom 25. 10. 1957 bis zum 3. 2. 1958 mit 15 mg/die. Am 27. 12. 1957 zeigte das Röntgenbild eine geringgradige Rückbildung des Befundes. Am 29. 1. 1958 ist eine deutliche Besserung eingetreten, die Entlassung erfolgt am 3. 2. 1958.
Während der Kur von 123 Tagen wurden insgesamt

2155 mg	Prednison	
30,0 g	Streptomycin	und
63,6 g	INH	

verabreicht.

Am 16. 12. 1958 erfolgt eine erneute Aufnahme in die Schillerhöhe zur Durchuntersuchung.
Zwischenanamnese: Nach der Entlassung zunächst Wohlbefinden. Im August oder September trat jedoch eine Verschlechterung ein. Es bestanden häufig Schmerzen in beiden Händen, hauptsächlich in den mittleren Phalangen. Atembeschwerden traten nicht auf.
Befund:
Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme: Beide Hili verbreitert und verdichtet, schlecht umgrenzt. In beiden Lungen mit Ausnahme der Spitzenfelder finden sich weiche, feinfleckige, teils reticuläre Zeichnungen. Im Vergleich zur Aufnahme vom 29.1.1958 ist es zu einem Recidiv gekommen.
Am 12. 3. 1959 erfolgt eine dritte Aufnahme zu einem erneuten Behandlungsversuch.
Beschwerden: Geringe Atemnot bei Anstrengungen.
Befund: VK = 2000 cm^3
Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme seit 16. 12. 1958 im wesentlichen unverändert.
Blutsenkung: 12/33 mm n.W.
Blutbild: im Bereich der Norm.
Diagnose: Morbus Boeck d. Lungen, Stad. IIc.
Verlauf: Beginn der Therapie am 17. 3. 1959.

Unter 24 mg Delphicort tritt bis zum 23. 4. ausgezeichnete Rückbildung ein.
In den folgenden vier Wochen schleicht man sich mit der Therapie allmählich aus und setzt sie am 23. 5. ganz ab. Der Röntgenbefund vom 30. 5. entspricht bereits wieder dem Aufnahmebefund. Entlassung am 8. 7. 1959.
Während dieser zweiten, 67tägigen Kur wurden

1340 mg	Delphicort	
50 i.E.	ACTH	
20 g	Streptomycin	und
47,4 g	INH	

gegeben.
Am 21. 3. 1960 besteht der Entlassungsbefund unverändert fort.

Bei der Nachuntersuchung der Patienten aus der Gruppe 1 sahen wir drei Remissionen, die in einem Zeitraum von vier bis zehn Monaten nach Abschluß der Therapie eingetreten waren. In einem dieser Fälle handelte es sich um einen akut verlaufenden Morbus Boeck.

Fall 5. H., Paula, geboren 1923

Anamnese: Im August 1959 trat eine Conjunctivitis mit Kopfschmerzen auf, die bald abklang. Im Anschluß daran bemerkte die Patientin ausgedehnte, schmerzhafte, gerötete Knoten an beiden Unterschenkeln. Bei einer Durchleuchtung am 21. 8. fiel eine tumorige Vergrößerung beider Hili bei freien Lungenfeldern auf. Die Tuberkulinhautprobe nach Mendel-Mantoux war bei 1 : 100 negativ. In den folgenden Tagen verschlechterten sich das Allgemeinbefinden und der Röntgenbefund stetig.

Beschwerden bei der Klinikaufnahme am 7. 9. 1959: Atemnot, Hustenreiz, Auswurf mit zähem Schleim, leichtes Fieber um 38°. Die Patientin fühlt sich elend.

Befund: An beiden Unterschenkeln ausgedehnte Veränderungen im Sinne eines Erythema nodosum, aber auch teilweise eines Erythema indurativum Bazin.

Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme: Vor allem auf den Schichtaufnahmen zeigt sich eine deutliche Vergrößerung der Lymphknoten im Hilusbereich. Im weiteren Verlauf greifen die Veränderungen auf die Lunge im Sinne einer feinnetzigen und auch feinfleckigen Zeichnung über.

Bronchoskopie: Keine sicheren pathologischen Veränderungen (Huzly).

Histologie: In den Lymphknoten des Skalenusfettkörpers besteht nur ein uncharakteristischer Reizzustand. (Path. Institut des Katharinenhospitals Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff.)

Blutsenkung: 53/68 mm n.W.

Blutbild: Anämie von 75 % Hb.

Bakteriennachweis: nicht gelungen.

Diagnose: Akute Verlaufsform eines Morbus Boeck.

Verlauf: Unter tuberkulostatischer Behandlung änderte sich weder das schlechte Befinden der Patientin noch der Röntgenbefund der Lunge. Erst bei Zugabe von Urbason klangen die Hauterscheinungen ab, auch die Hiluslymphome bildeten sich zurück, in den Lungen verschwanden die miliaren Herde, als Rest blieb nur eine angedeutet vermehrte netzige Streifung. Die Tuberkulinhautprobe war weiterhin negativ.

Es wurden verabreicht:

720	mg	Urbason
40,0	g	Dihydrostrept
10,0	g	Neofortemycin und
43,9	g	Neoteben.

Am 27. 5. 1960 war der Entlassungsbefund vom 15. 1. 1960 unverändert.

Dreizehnmal fanden wir die Erkrankung seit der Entlassung über Zeitabschnitte von vier Monaten bis zu drei Jahren in weiterer Rückbildung. Bei vier dieser Fälle war zunächst bei der Beendigung der Behandlung ein Recidiv eingetreten, einmal erfolgte später die spontane Rückbildung, dreimal wurde erneut mit gutem und bleibendem Erfolg behandelt. Einmal hatte sich der bei der stationären Behandlung erzielte Zustand zwei Jahre lang unverändert gehalten.

Sechsmal stellten wir einen Befund fest, der demjenigen vor der Aufnahme, also vor Beginn der Therapie, entsprach. Bei vier dieser Fälle war es nach Behandlungsende zum Recidiv gekommen, zweimal zeigte sich der Befund trotz Behandlung unverändert.

Trotz Therapie verlief das Leiden in vier Fällen progredient. Dreimal mußte nach einem Verlauf von zehn Monaten bis zu drei Jahren der Übergang in ein Stadium III, einmal, in dem zu beschreibenden Fall (Fall 6), mit Bildung von Lungenabszessen beobachtet werden.

Fall 6. H., Ludwig, geboren 1914.
F.A. Keine tuberkulöse Erkrankung bekannt.
E.A. Am 16. 10. 1957 fiel der Patient mit Vergrößerung beider Hili und fleckförmiger Verschattung beider Mittelfelder bei einer Röntgenreihenuntersuchung auf. Es wurde der Verdacht auf einen Morbus Boeck geäußert. Die Tuberkulinhautprobe war allerdings bereits bei einer Verdünnung von 1:10 000 positiv. Stationäre Aufnahme ins Krankenhaus am 28. 11. 1957.
Befund: Augen: Conjunctivitis und Blepharitis beiderseits.
Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme: Beide Hili waren vergrößert, nach lateral scharf und polycyclisch begrenzt. Der Mediastinalschatten war nach beiden Seiten verbreitert, die paratrachealen Lymphknoten waren vor allem rechts vergrößert. - In beiden Mittelfeldern fanden sich mittel- bis feinfleckige Verschattungen, die nach der Peripherie hin zunahmen und bis ins Ober- und Unterfeld reichten.

Die Therapie vom 28. 11. 1957 bis zum 1. 4. 1958 mit Deltacortril und Neoteben führte zunächst zu einer Rückbildung des Befundes. Nach Absetzen der Medikamente nahmen die Veränderungen jedoch wieder zu, bis der Ausgangsbefund erreicht war. Insgesamt wurden 1,8 g Deltacortril und 45 g Neoteben gegeben.

Bei einer Nachuntersuchung am 29. 9. 1960 lag eine Belastungsdyspnoe und starker Hustenreiz vor. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit betrug 40 / 48, der röntgenologische Befund zeigte eine allmähliche Progredienz.

Am 2. 11. 1960 erfolgte die Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe.
Befund:
Thoraxdurchleuchtung und -Übersicht: Aufhellung mit Spiegelbildung im rechten Unterlappen. Lungenabszesse! Trichterförmige Stenose des rechten Oberlappenbronchus, der Oberlappen erscheint durch pneumonische Verdichtung vergrößert.
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen im dritten Stadium mit Lungenabszessen. - Die Mischflora ergibt Staphylokokkus aureus sowie Spreptokokkus viridans.

Im vierten Fall, bei dem es sich um einen der ausgeprägtesten Morbus-Boeck-Erkrankungsfälle handelte, die im Sanatorium Schillerhöhe beobachtet wurden, ging die Erkrankung trotz Therapie auf das Nervensystem und die Augen über.

Fall 7. F., Theodor, geboren 1932.
F.A. Der Vater des Patienten litt 1952 an einer Lungentuberkulose.
E.A. Seit 1954 besteht Dyspnoe bei Belastung.
1955 im März trat ein zwei Tage dauernder, fieberhafter Zustand mit weicher, später harter Schwellung der Parotis auf. Die Temperatur betrug maximal 38°.
1955 im Mai erkrankte der Patient mit Husten und Halsschmerzen, dabei bestand starke Müdigkeit. Unter starken Schweißausbrüchen stieg die Temperatur bis auf 39 bis 40,5° an. Der Patient fühlte Stiche in der rechten Seite des Brustkorbes beim Atmen und Husten. Zwei Tage bestand grünlicher Auswurf. Nach drei Tagen ging die Temperatur allmählich zurück, die Schwellung der Parotis verschwand auf Omnacillin.

Ende Mai wurde eine Übersichtsaufnahme der Lunge angefertigt und dabei der Verdacht auf Miliartuberkulose geäußert.
Befund bei der Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe am 24. 5. 1955: Es sind keine peripheren Drüsen tastbar, es besteht eine Milzvergrößerung.
VK = 3300 cm^3

Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme:
Die ganze rechte Lunge ist übersät von mäßig dichtstehenden, weichen Herden, die an einigen Stellen konfluieren. In der linken Lunge finden sich die gleichen Verschattungen im Mittel- und Oberfeld und sind eher noch dichter als rechts. Unterfeld und periphere Anteile der Spitzen sowie das Infraclaviculargebiet sind relativ frei von Herden. Die Hili sind unscharf begrenzt, das Zwerchfell in der Mitte gezipfelt.
Bronchoskopie: In den großen Ästen der Hauptbronchien wird eine disseminierte, feinhöckrige, gelbliche flache Infiltration festgestellt. Der Befund entspricht dem endoskopischen Bild des Morbus Boeck (Huzly).
Histologie: Die Excision aus der Bronchialschleimhaut ergibt eine granuläre Tuberkulose in der Mukosa, in den Lymphknoten des Skalenusfettkörpers finden sich als Zeichen einer "mitigierten Form einer Tuberkulose" epitheloidzellige Knötchen (Path. Inst. d. Univ. Tübingen, Prof. Dr. Letterer.).
Elektrophorese: Albuminverminderung, Vermehrung der Beta- und Gamma-Globuline.
Blutsenkung: 31 / 65 mm n.W.
Blutbild: Anfangs Leukozytose von 14 700 und Lymphopenie von 14 %.
Tuberkulinhauttest nach Mendel-Mantoux 1 : 100 negativ.
Bakteriennachweis: Im Sputum wurden Erreger nie gefunden (eine Kultur des Bronchialsekretes verlief jedoch TB-positiv).
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen Stadium IIc.
Verlauf: Zunächst Therapie mit Aureomycin, später mit Streptomycin und Neoteben, Terramycin und Supracillin, die während nahezu vier Monaten keinerlei Änderungen des Befundes brachte.
Am 23. 9. 1955 begann man mit der Cortisontherapie. Es wurden zunächst 100 mg/die Scheroson gegeben. Am 17. 10. bemerkte der Patient bereits eine deutliche Besserung des Allgemeinbefindens, außerdem waren Temperatur und Senkung abgefallen, die Atemnot gemildert. Erst nach zwei Monaten, am 23. 11. 1955, zeigte sich auc auf dem Film eine gewisse Auflockerung der Lungeninfiltrate, hauptsächlich derjenigen des linken Oberlappens. Nach einem weiteren Monat konnte auch ein Rückgang rechts festgestellt werden. Die Vitalkapazität war bis zum 26. 1. 1956 auf 3800 cm^3 angestiegen. Die Rückbildung hielt auf beiden Seiten gleichmäßig an bis zum 21. 3. 19
In der Zwischenzeit wurde die Dosis allmählich reduziert, bei 50 mg kam es (23. 3.) wiederum zur Verschlechterung des Befindens, objektiv wurde eine erneute Milzvergrößerung festgestellt. Man erhöhte

die Tagesmenge daraufhin wieder auf 100 mg und ersetzte sie am am 6. 4. durch 20 mg Ultracorten. Diese Dosis wurde über einen Monat beibehalten und dann bis zu einer Erhaltungsdosis von 12,5 mg reduziert, die für weitere drei bis sechs Monate empfohlen wurde. - Unter Ultracorten kam es zu einer schlagartigen Besserung aller Beschwerden; die Temperatur und die Blutsenkung normalisierten sich, die Atemnot wurde gebessert, die VK war weiterhin angestiegen, der Milztumor verkleinert. Das Röntgenbild der Lunge hatte sich allerdings nur noch geringfügig verändert.
Insgesamt wurden verabreicht:

15,225	g	Cortison	
1195	mg	Ultracorten	
570	i.E.	ACTH	
57	g	Streptomycin	
3,4	g	Neoteben	
11,0	g	Terramycin	
12,0	g	Aureomycin	und
23	Ampullen	Supracillin.	

Die Dauer der Cortisonkur betrug 170 Tage, die Entlassung erfolgt am 21. 6. 1956.
Vom 21. 5. 1957 bis zum 21. 3. 1958 wurde der Patient in einer Arbeitsheilstätte umgeschult. Wegen Atembeschwerden mußte dort gelegentlich Decortin (10 mg/die) gegeben werden.

Anfang März 1958 trat dann ein Herpes zoster im Bereich des ersten und zweiten Astes des N. trigeminus auf, der auf eine Boeck'sche Erkrankung des Ganglion Gasseri zurückgeführt wurde. Trotz medikamentöser Behandlung kam es zum Übergreifen auf das rechte Auge und zu einer Keratitis. Verlegung auf eine Augenabteilung. Dort wurde vom 21. 3. bis zum 19. 4. 1958 eine Behandlung äußerlich mit Borsalbe, am Auge mit antiseptischen Tropfen, Salben, Mydriatica durchgeführt. Außerdem wurden schmerzstillende Mittel und Decortin verabreicht. Die Schmerzen, die Hautaffektionen und die Keratitis gingen unter dieser Behandlung wesentlich zurück. Am 30. 5. 1958 war laut augenärztlichem Befund die Keratitis bei vollem Visus ausgeheilt.

Einmal trat der Exitus letalis an Thrombose, Endocarditis und Ileus einige Monate nach Therapieende ein.

In der zweiten Gruppe beobachteten wir unter insgesamt einundzwanzig Patienten vier Remissionen, die in Abständen bis zu einem Jahr nach Aussetzen der Therapie gefunden wurden.

Bei fünf Patienten war der Befund bei der Nachuntersuchung nach unterschiedlich langer, mehrmonatiger Behandlungszeit weiterhin in Rückbildung, dreimal zeigte sich nach wechselndem Verlauf, zweimal nach anfänglichem Recidiv ein Befund wie vor Therapiebeginn.
Fünf Fälle waren immer noch in Behandlung. Bei vier dieser Patienten war zunächst ein Recidiv aufgetreten, das den Anlaß zu erneuter Behandlung gab. Eine Patientin zeigte während einer Gravidität eine deutliche Besserung des nach Therapieende recidivierten Befundes. Nach der Entbindung trat dann wieder eine Verschlechterung auf, die zu einer neuen Kur zwang. - Zwei dieser Fälle werden seit Monaten mit 2 mg Delphicort, bzw. 8 mg Urbason, behandelt. Die Medikation muß beibehalten werden, da beim Absetzen sofort eine Verschlechterung des objektiven Befundes und eine Verstärkung der subjektiven Beschwerden eintritt.
Einmal war der Befund trotz Therapie und anfänglicher Rückbildung progredient.
Bei drei Patienten endete der Verlauf letal. In zwei Fällen ist uns die genaue Todesursache nicht bekannt. Der dritte Patient kam an einer offenen, rechtsseitig cavernisierten Lungentuberkulose ad exitum, nachdem er sechs Monate lang mit kombinierter Chemotherapie (Urbason und Tuberkulostatica) behandelt worden war, wobei er jedoch nach Angaben seiner Umgebung die Therapie sehr ungenau durchführte und schließlich ganz unterließ.

Bei fünf Patienten kamen, wie bereits erwähnt, ausschließlich Tuberkulostatica in Kuren von sechs bis zweiundzwanzig Monaten Dauer zur Anwendung. In einem dieser Fälle kam es viereinhalb Jahre nach Therapieende zur Remission. Bei drei Patienten war der Befund bei der Nachuntersuchung weiter in Rückbildung und in einem Fall fand sich ein Zustand wie bei Kurende.

Bei vier Patienten wurde ausschließlich Vitamin E verwendet, und zwar in einer Dosierung von 600 mg pro Tag über mehrere Monate. Es kam einmal zur Ausheilung der Erkrankung, bei einem Patienten ist der Befund seit einem Jahr in Rückbildung, einmal war die Therapie erfolglos und bei einem Patienten nimmt der Befund an Ausdehnung allmählich zu.

Einundzwanzig Patienten wurden nicht behandelt. Bei fünf dieser Fälle ließ sich eine Spontanremission innerhalb von vier bis dreizehn Monaten feststellen. Zwei Patientinnen dieser Gruppe hatten in der Vorgeschichte ein Erythema nodosum angegeben. Fünf andere unbehandelte Patienten zeigten seit Jahren einen unveränderten Befund und drei weitere Fälle waren seit Jahren in Rück-

bildung. Bei zwei Patienten fanden wir bei der Nachuntersuchung eine Zunahme des Befundes.

Zur Auswertung der Therapieergebnisse mögen die folgenden Tabellen dienen.

Tabelle 3

Frühergebnisse der Therapie (Corticosteroide)

Besserung	Gruppe 1 (Ges. 33) 31	Gruppe 2 (Ges. 21) 21	Ges. 52
Kein Erfolg	2 (6 %)		2 (4 %)
Recidive	12 (37 %)	6 (30 %)	18 (33 %)

Wie aus der Tabelle 3 ersichtlich, kann im zweiten Stadium der Erkrankung mit einem nahezu hundertprozentigen Ansprechen der Befunde auf die Therapie gerechnet werden. Leider liegt die Rate der Recidive mit 33 % sehr hoch, woraus sich auch das schlechte endgültige Ergebnis der Behandlung ableitet. Es zeigt sich hier ganz deutlich, daß die Corticosteroidtherapie eben nicht kausal angreift. Die Hormonpräparate hemmen zwar für die Dauer ihrer Anwendung die proliferativen Vorgänge am Krankheitsort. Diese schießen aber sofort wieder auf, wenn die Konzentration des Medikamentes am Wirkungsort zu gering ist oder wenn sie gar ganz fehlt. In diesem Moment tritt das Recidiv ein, das oft röntgenologisch ein Bild bietet, das auch in den Einzelheiten demjenigen vor Beginn der Behandlung entspricht. Man gewinnt jedoch anhand der Tabelle den Eindruck, daß die Recidivhäufigkeit bei längerer Behandlungsdauer abnimmt.

Tabelle 4

Endergebnisse der Therapie

	Behandelt					Unbehandelt
	Corticosteroide		Andere Medikamente		Gesamt	
	Gruppe 1	Gruppe 2	Tuberk. Stat.	Vit. E.		
Remission	3 (10 %)	4 (20 %)	1	1	9 (14 %)	5 (25 %)
In Rückbildung	13 (40 %)	5 (25 %)	3	1	22 (35 %)	3 (15 %)
Entlassungsbefund stat.	1		1		2	5
Aufnahmebef. stat.	6	3		1	10	
Progredient	4 (11 %)	1 (5 %)		1	6 (10 %)	2 (10 %)
Weiter in Behandlung		5 (25 %)			5	
Exitus let.	1	3			4	
Der Beobachtung entzogen	5				5	6
Summe:	33	21	5	4	63	21

Wir haben auch hier, trotz der kleinen absoluten Zahlen, die prozentualen Werte errechnet, um bessere Vergleichsmöglichkeiten innerhalb der einzelnen Gruppen zu haben.
Rechnen wir Remission, das heißt Ausheilung, und allmählich zunehmende Rückbildung zusammen als günstiges Therapieergebnis, so haben wir eine erfolgreiche Behandlung in 49 % der Fälle zu verzeichnen. Dem entspricht in der Gruppe der unbehandelten Patienten eine Rate von 40 % spontaner Ausheilungen und weitgehender Rückbildungen. Dieses Ergebnis mag auf den ersten Blick gleichwertig erscheinen. Es muß aber berücksichtigt werden, daß zur Behandlung vorwiegend diejenigen Fälle kamen, die von vornherein ein schwereres Krankheitsbild mit Neigung zu Progredienz boten, während unbehandelt nur solche Patienten blieben, bei denen der Befund stationär oder bereits in Rückbildung war.
Progredienz fanden wir bei behandelten und unbehandelten Patienten in entsprechenden Prozentsätzen. Doch scheint hier die Langzeittherapie der Gruppe 2 mit nur fünf Prozent fortschreitender Fälle - gegenüber elf Prozent in der Gruppe 1 - ein deutlich günstigeres Ergebnis zu haben, wenn auch die Zahlen sehr klein sind und eine große Gruppe von Patienten sich noch in Behandlung befindet.
K. Wurm führt den Mißerfolg der Therapie im Stadium II auf eine zu kurze Behandlungsdauer und eine zu geringe Dosierung der Hormonpräparate zurück. Eine derartige Korrelation ließ sich in unserem Krankengut nicht feststellen. Wir fanden auch bei den Patienten mit langen Kuren nicht häufiger günstige Ausgänge.

Stadium III

Im dritten Stadium der Lungenerkrankung kamen insgesamt einundzwanzig Patienten zur Beobachtung (16♂, 5♀), wovon histologisch elf Fälle bestätigt werden konnten.
Dreizehn wurden mit einer durchschnittlichen Cortisonmenge von 9054 mg bei einer Kurdauer von 77 Tagen behandelt.

Es konnte siebenmal eine deutliche Besserung des Röntgenbefundes während der Therapie festgestellt werden. Einmal mußte die Therapie nach anfangs günstigem Verlauf wegen eines plötzlich auftretenden Ikterus abgebrochen werden, sechsmal war sie von vornherein objektiv wirkungslos. Alle behandelten Patienten gaben aber unter dem Einfluß des Cortisons eine deutliche Besserung ihrer subjektiven Beschwerden an.

In drei Fällen trat während des Therapieabbaus und bis zu fünf Monaten nach Beendigung der Behandlung ein Recidiv auf. Einer dieser Patienten wurde nicht mehr behandelt, bei ihm verläuft die Erkrankung wie bei einem anderen, nochmals mit Cortison behandelten Patienten, progredient. Bei dem dritten Fall (Fall 8) kam es nach wechselvollem Verlauf mit erneuter Behandlung zur Spontanremission.

Fall 8. H., Fritz, geboren 1895.
F.A. Keine tuberkulöse Erkrankung in der Familie bekannt.
E.A. 1914, 1917 und 1940 Polyarthritis.
1951 trat eine "leichte Verschattung beider Lungen" bei negativem Bakterienbefund auf.
1953 März bis November wurde ein Heilverfahren wegen "doppelseitiger, produktiv-infiltrativer Lungentuberkulose" durchgeführt. Erreger konnten wiederum nicht nachgewiesen werden, die Tuberkulinprobe war bei 1 : 1000 positiv.
1953 November bis 1954 Juni Weiterführung des Heilverfahrens im Hochgebirge. Da der Patient weiterhin BK negativ war, wurde die Diagnose eines Morbus Boeck gestellt.
1957 März bis April erneutes Heilverfahren. Es erfolgte die histologische Bestätigung des Morbus Boeck aus den Lymphknoten des Skalenusfettkörpers (Heilstätte Gundelsheim).
Beschwerden bei der Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe am 20. 5. 1958: Kurzatmigkeit.
Befund: VK = 2700 cm^3
Lungen: Grenzen beiderseits tiefstehend.
Perkutorisch rechts vorn über der oberen Hälfte Schallverkürzung, auskultatorisch verschärftes Atemgeräusch ohne Nebengeräusche.
Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme:
Beide Zwerchfelle gezipfelt und zeltförmig angehoben. Rechts: Schrumpfung des Oberlappens. Im Mittellappen kommt eine kompakte Verschattung zur Darstellung, die sich zum Rand hin mehr fein bis weichfleckig auflöst. Links: In den medialen Partien des Oberfeldes und im Mittelfeld zeigt sich eine gleichfalls sehr kompakte dichte Verschattung, die sich in den Randgebieten wie rechts auflöst.
Blutsenkung: 24/52 mm n.W.
Blutbild: vorübergehend Leukozytose von 10 800.
Bakteriennachweis gelang nicht.
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen, Stadium IIIa.

Verlauf: Beginn der Therapie am 24. 5. 1958 mit 20 mg Delphicort/die. Bereits am 12. 6. ist eine wesentliche Rückbildung der Fleckschatten in beiden Unterfeldern und in den Spitzengebieten zu bemerken. Besonders deutlich kommen jetzt die von den Hili ausgehenden, beiderseits schmetterlingsflügelartig angeordneten und mehr nach rückwärts zu gelegenen Verdichtungen der unteren Anteile der Oberlappen zur Darstellung. Am 17. 7. erscheinen diese Verdichtungen mehr streifig durchsetzt und werden als endgültige fibrotische Veränderungen gedeutet. Nach Beendigung der Therapie zeigt die Aufnahme vom 23. 8. eine sehr gute Rückbildung der Fleckschatten bei erhaltenen alten fibrotischen Veränderungen.
Insgesamt wurden während einer 94tägigen Kur

1440	mg	Delphicort	
20	g	Streptomycin	und
36,3	g	INH	

verabreicht.
Nach der Entlassung wurde in einer ambulanten Untersuchung am 15. 1. 1959 eine erneute Progredienz festgestellt. Es wurde daraufhin ein Jahr lang mit Vitamin E behandelt (Ephynal als Injektionen und Dragées). Im Januar 1960 war wiederum eine Rückbildung zu beobachten, die aber nur bis April anhielt. Im August 1960 kam es nach einer Inhalationskur in Bad Reichenhall zur Remission. Das Lungenbild zeigte zu diesem Zeitpunkt nur noch einige, im Vergleich zum Entlassungsbefund 1958 geringgradige fibrotische Veränderungen.

Spätere Untersuchungen der Patienten mit dem Bilde des dritten Stadiums der Lungenerkrankung zeigten die folgenden Ergebnisse.
Bei den behandelten Fällen war es einmal zur Remission gekommen (Fall 8), in einem anderen Fall war der Befund seit Jahren in Rückbildung, bei zwei Patienten fanden wir den durch die Behandlung erzielten Erfolg seit fünf Jahren bzw. sechzehn Monaten unverändert und bei zwei anderen bestand der Befund wie vor dem Therapieversuch seit zwei bzw. neun Jahren.
In sechs Fällen schritt die Erkrankung, zum Teil trotz mehrfacher und längerer Kuren mit Delphicort (12 mg/die), unaufhaltsam fort. Bei einem dieser Patienten bestand nach einem Verlauf von fünf Jahren eine Herzinsuffizienz mit Pleuraergüssen auf dem Boden der Lungenfibrose, bei einem anderen Patienten kam es während dreieinhalb Jahren zu heftiger Atemnot, die medikamentös auch nicht durch Corticosteroide beeinflußt werden konnte und den Patienten zur Bettruhe zwang.

Bei einer anderen Patientin beherrschte die Augenmanifestation das klinische Bild. Die Patientin (Fall 9) hatte sich mehreren Heilverfahren unterzogen, dennoch schritt das Leiden weiter fort bis zur Erblindung und Staroperation an einem Auge.

Fall 9. K., Hedwig, geboren 1901.

F.A. Ein Vetter der Patientin starb 1929 an einer Lungentuberkulose.

E.A. Seit 1945 bemerkte die Patientin ein Nachlassen der Sehkraft und Flimmern vor den Augen. Sie gab an, daß gleichzeitig ein entzündliches Exanthem an beiden Unterschenkeln aufgetreten sei (Erythema nodosum?).

1950/51 unterzog sich die Patientin einem Heilverfahren unter der Diagnose einer beidseitigen Iritis tuberculosa und einer aktiven Hilusdrüsen- und Lungentuberkulose.

1952/53 erfolgte ein zweites Heilverfahren, nachdem die Diagnose Morbus Boeck gestellt worden war.

1953/54 erneute Klinikaufnahme wegen Morbus Boeck. In der rechten Clavicular gegend trat ein Lupus vulgaris auf, der histologisch bestätigt werden konnte (Path. Inst. d. Universität Würzburg). Die Therapie mit Cortison führte zu extremer Gewichtszunahme.

1956 wiederum Heilverfahren wegen Morbus Boeck.

1958 erkrankte die Patientin mit einer Grippe. Eine Röntgenkontrolle beim Gesundheitsamt zeigte eine cavernenverdächtige Aufhellung. Daher wurde vom April bis Juli 1958 ein Heilverfahren durchgeführt.

Beschwerden bei der Aufnahme zur Beobachtung in das Sanatorium Schillerhöhe am 29. 1. 1959: Seit Jahren fühlte sich die Patientin müde und schlapp. Außerdem klagte sie über Kurzatmigkeit und ein stark herabgesetztes Sehvermögen.

Befund:

Kopf: Rechtes Auge in die Augenhöhle zurückgesunken. Die Hornhaut war gelblich getrübt, links bestand durch Atropinwirkung eine weite starre Pupille. Bei zwei Meter Entfernung und heller Beleuchtung wurden Umrisse gesehen, ein Fingerzählen war unmöglich.

Lungen: Perkutorisch über beiden Spitzengeschossen und paraskapulär deutliche Schallverkürzung. Über den übrigen Lungenfeldern hypersonorer Klopfschall. Auskultatorisch über dem linken Obergeschoß bronchiales Atemgeräusch, über den anderen Lungenbezirken rauhes bis bronchovesikuläres Atmen.

Thoraxdurchleuchtung und -Übersichtsaufnahme:
Trachea nach rechts verzogen. Der rechte obere Hiluspol war kinderfaustgroß und tumorig verbreitert. Innerhalb dieser Auftreibungsfigur kam eine etwa zweimarkstückgroße Aufhellungszone zur Darstellung, unterhalb davon zeigten sich zahlreiche kalkharte Einlagerungen. Im Mittelfeld bestand eine grobfleckig-streifige Zeichnung, in den basalen Abschnitten fanden sich einzelne, mittelfleckige Herdschatten, im Ganzen lag eine milchige Trübung vor. Der linke Hilus war erheblich nach oben gerafft, im oberen Anteil verbreitert und verdichtet, gegen die Umgebung schlecht abgesetzt.
Bronchoskopie: Hochgradiger sackförmiger Prolaps der distalen Trachealhinterwand. Links rund um das Oberlappenostium fleckig gelbliche Verfärbung der Schleimhaut, wie bei Morbus Boeck (H u z l y).
Histologie: Im Skalenusfettkörper findet sich eine "sklerosierende Lymphknotentuberkulose".
Die Excision aus der Schleimhaut des rechten Oberlappenbronchus ergibt keinen Anhalt für einen Tumor oder einen spezifischen Prozeß . (Path. Inst. des Katharinenhospitals Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff.)
Blutsenkung: 11/29 mm n.W.
Blutbild: Monozytose von 10 %.
Bakteriennachweis nicht gelungen.
Diagnose: Morbus Boeck der Augen und der Lungen (Stadium IIIb.)
Verlauf: Eine erneute Therapie wurde nicht für erfolgversprechend gehalten, zumal die Augenveränderungen trotz mehrfacher therapeutischer Versuche zu extremer Minderung des Sehvermögens geführt hatten. -
Am 13. 11. 1960 wurde dann eine Operation am linken Auge wegen Cataracta complicata bei Morbus Boeck durchgeführt. Das Sehvermögen betrug danach mit Starglas 1/15 bei zuvor praktischer Blindheit.

Bei einem Patienten (Fall 10), bei dem der Morbus Boeck seit Jahren bekannt war, die Überwachung jedoch nicht regelmäßig erfolgte, trat Anfang 1960, nach siebzehnjähriger Krankheit, durch eine komplizierende Grippe bei bereits bestehender Insuffizienz des rechten Herzens der Tod ein.

Fall 10. H., Christian, geboren 1893.

F.A. Ein Sohn leidet an Knochentuberkulose.

E.A. 1943 fiel der Patient bei einer Volksröntgenuntersuchung mit einer "Verdichtung in beiden Lungen" auf.

1950 waren bereits ausgedehnte Verschattungen vorhanden.

1959 wurde eine weitere Progredienz der Lungenerkrankung festgestellt. In den letzten Jahren wurde der Patient zunehmend kurzatmig.

Beschwerden bei der Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe am 7. 5. 1959: Kurzatmigkeit, Appetitlosigkeit, wenig Husten und Auswurf.

Befund:

Lungen: Normaler Klopfschall, auskultatorisch abgeschwächtes Atemgeräusch über den vorderen Partien, verschärftes Atemgeräusch und vereinzelt Giemen über den Basisanteilen.

Thoraxdurchleuchtung und -Übersicht. Zwerchfelle beiderseits in den medialen Partien unscharf und zipflig ausgezogen. - In beiden Lungen, vor allem in den medialen Anteilen der Mittelfelder fanden sich ausgedehnte Bezirke dichter konfluierender Verschattungen. Die übrigen Anteile der Mittelfelder und die Unterfelder sind dichtfleckig-streifig verschattet. Die Spitzen sind beiderseits frei.

Blutsenkung: 11/20 mm n.W.

Blutbild: Hb 108 %, Ery: 5,4 Milionen, F.I. = 1, Polyglobulie, Leukozytose von 11 300

Bakteriennachweis: Im Sputum konnten nie Tuberkelbakterien nachgewiesen werden.

Diagnose: Morbus Boeck der Lungen, Stadium IIIa.

Verlauf: Beginn derTherapie am 15. 5. 1959 mit Urbason, das zunächst in einer Tagesdosis von 24 mg und dann absteigend bis auf 4mg gegeben wurde. Am 6. 8. 1959 wurde das Medikament abgesetzt. Unter der Behandlung trat keinerlei Beeinflussung des Befundes ein. Während einer Behandlungszeit von 85 Tagen wurden insgesamt

1352	mg	Urbason	
75	i.E.	ACTH	
29	g	Streptomycin	und
37,4	g	INH	

gegeben.

Anfang 1960 trat dann, bei immer noch unverändertem Lungenbefund jedoch bei zunehmender Insuffizienz des rechten Herzens und komplizierender Grippe der Tod ein.

Unter acht nicht behandelten Patienten fanden wir in einem Fall den Befund seit fünf Jahren in ständiger Rückbildung. - Bei fünf anderen Fällen hatte sich der Befund während einer Zeit bis zu fünf Jahren nicht verändert. Einer dieser fünf Fälle ist besonders interessant, weil bei ihm aufgrund einer Mittellappenatelektase die Lobektomie durchgeführt wurde. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates zeigte eine dichte Durchsetzung des Mittellappens mit Epitheloidzellknötchen. (Pathologisches Institut des Katharinenhospitals Stuttgart, Prof. Dr. Maßhoff.)

Bei einem Patienten mußte eine Progredienz des Befundes seit vier Jahren mit Ausbildung eines Cor pulmonale festgestellt werden. - Ein Patient hatte sich der Beobachtung entzogen.

Zum Vergleich der Nachuntersuchungsergebnisse bei behandelten und unbehandelten Fällen möge die folgende Tabelle dienen.

Tabelle 5

	Endergebnisse	
	Behandelt	Unbehandelt
Remission	1	
In Rückbildg.	1	1
Entlassungsbefund stat.	2	5
Aufnahmebef. stat.	2	
Progredient	6	1
Weiter in Behandlg.		
Exitus let.	1	
Der Beobachtung entzogen		1
Summe	13	8

Leider kamen im Stadium III nur relativ wenig Fälle zur Beobachtung und die Beurteilung der Therapieergebnisse ist daher schlecht möglich und ungenau. Es läßt sich aber sagen, daß die Behandlung des dritten Stadiums nicht die gewünschten positiven Erfolge ergab. Auch wenn man berücksichtigt, daß, wie im zweiten Stadium, die behandelten Fälle die schwereren Verlaufsformen darstellen, ist das Ergebnis unbefriedigend, wenn man davon absieht, daß alle behandelten Patienten subjektiv Erleichterung während der Therapie verspürten.

Bei der Hälfte der Patienten verlief die Erkrankung trotz Therapie progredient, obwohl diese Fälle zum Teil mehrmals und mit langen Kuren behandelt worden waren. Es wird leider hierdurch bewiesen, daß die Beock'sche Erkrankung an ihrem Fortschreiten nicht gehindert wird.

NEBENWIRKUNGEN DER CORTICOSTEROIDTHERAPIE

Unter insgesamt vierundneunzig mit Cortisonpräparaten behandelten Fällen traten bei dreiundzwanzig Patienten Nebenwirkungen auf. Der Übergang in eine Tuberkulose wurde unter der Therapie, wie bereits erwähnt, auswärts einmal beobachtet, wobei jedoch offenbar ein Therapiefehler von seiten des Patienten ursächlich mitbeteiligt war.

Als Nebenwirkungen beobachteten wir dreimal starke Gewichtszunahmen bis zu maximal 10 Kilogramm während der stationären Kur, siebenmal Cushing-Symptome mit Vollmondgesicht und Striaebildung, die hauptsächlich bei den Fällen mit Langzeitbehandlung auftraten, sowie bei sechs Fällen eine Akne. Furunkulosen verschiedenster Lokalisation traten dreimal auf. In drei weiteren Fällen mußte die Behandlung wegen Magenbeschwerden mit Druckschmerz im Epigastrium und einmal wegen eines Ikterus abgebrochen werden.
Ein Patient wurde während der Behandlung depressiv, bei einem anderen, familiär durch seine mit einer Schizophrenie erkrankte Mutter vorbelasteten Patienten (Fall 11), wurde als schwerste Nebenwirkung durch die Prednison-medikation eine Psychose mit Suicidversuch ausgelöst.

Fall 11. R., Rolf, geboren 1928.
F.A. Mutter leidet an Schizophrenie. Eine tuberkulöse Erkrankung ist in der Familie nicht bekannt.
E.A. 1954 bemerkte der Patient neben Flimmern vor den Augen Schwindelgefühl und Brechreiz. Im Juli wurde während einer stationären Beobachtung die Diagnose Morbus Boeck gestellt.
In den folgenden Jahren fühlte sich der Patient müde und schlapp und konnte sich schlecht konzentrieren. Im August 1957 wurde beim Gesundheitsamt eine Progredienz des Prozesses festgestellt.
Beschwerden bei der Aufnahme in das Sanatorium Schillerhöhe am 21. 10. 1957: Müde und schlapp. Flimmern vor den Augen, links mehr als rechts. Kopfschmerzen.
Befund: VK = 4800 cm^3.
Lungen: Beiderseits etwas verschärftes Atemgeräusch ohne Nebengeräusche.
Thoraxdurchleuchtung und -Übersicht: Beide Hili sind, links mehr als rechts, verdichtet. In beiden Mittelfeldern besteht in Verbindung zum Hilus eine feine zarte Fleckung und Streifung. In der rechten Spitze liegen einige Kalkflecken.

Blutsenkung: 5/12 mm n.W.
Blutbild: im Bereich der Norm.
Elektrophorese: Normale Kurve.
Calciumspiegel: 11,6 mg %.
Diagnose: Morbus Boeck der Lungen, Stadium IIc.
Verlauf: Beginn der Therapie mit Prednison am 27. 11. 1957, nachdem die Chemotherapie mit Streptomycin und INH bereits vierzehn Tage lief und die konsultierte psychiatrische Klinik keine Bedenken gegen eine vorsichtige Verabreichung von Cortison unter stetiger Kontrolle des Patienten hatte.
Man hatte Prednison in einer Dosierung von 30 mg dreizehn Tage lang, in einer Dosierung von 25 mg zehn Tage lang und in einer Dosierung von 20 mg drei Tage lang gegeben, als sich der Patient am Morgen des 22. 12. in suicidaler Absicht von einem Balkon des ersten Stockes der Heilstätte in den Garten stürzte und sich dabei erhebliche Verletzungen zuzog.
Die Prednisonmenge wurde möglichst schnell reduziert, und die Therapie ab 10. 1. 1958 mit Vitamin E weitergeführt. Vierzehn Tage lang erhielt der Patient 600 mg Evion/die, einen weiteren Monat 500 mg/die bis zu einer Gesamtmenge von 39,9g.

Röntgenologisch zeigte sich bei der Entlassung am 28. 3. 1958 eine mäßige, jedoch deutliche Rückbildung der Veränderungen in beiden Mittel- und Unterfeldern. Ein Film vom November 1959 zeigte dann aber den vollzogenen Übergang in ein drittes Stadium.

SCHLUSSBETRACHTUNG

Am Ende der Darstellung der Nachuntersuchungsergebnisse bei unseren behandelten und unbehandelten Patienten steht die Aufgabe, das Fazit aus unseren Erfahrungen zu ziehen. Wir empfehlen nicht, den Morbus Boeck im ersten Stadium zu behandeln. In unserem Krankengut liegt der günstige Ausgang bei den behandelten Patienten mit fünfundfünzig Prozent zu gering über der mit vierzig Prozent zu veranschlagenden spontanen Rückbildungsrate, um am beschwerdefreien Patienten den Einsatz eines Therapeutikums zu rechtfertigen, das mit einer hohen Rate ernst zu nehmender Nebenwirkungen belastet ist. Wir würden vielmehr empfehlen, diese Patienten genau in kurzfristigen , zum Beispiel dreimonatigen Abständen zu kontrollieren, um einen Übergang ins Stadium II sofort zu erfassen.
Patienten, die röntgenologisch das Bild der Lungenerkrankung im zweiten Stadium bieten, würden wir grundsätzlich immer behandeln. Auch wenn dies in unserem eigenen Krankengut nicht deutlich zum Ausdruck kommt, halten wir die Behandlung in diesem Zeitpunkt der Erkrankung für erfolgversprechend. Wir ziehen hier die Langzeittherapie einer kurzen Kur vor und gehen dabei von der Vorstellung aus, daß für den Therapieerfolg die Verlaufstendenz des Leidens im Moment des Therapieeinsatzes von Bedeutung ist. Es wird so eher gelingen, eine spontane Rückbildungsphase zu erfassen und durch dieCorticosteroidmedikation zu unterstützen und zu beschleunigen und so einen günstigen Ausgang zu erreichen.

Im dritten Stadium sind die Erfolgschancen der Behandlung, wie gezeigt, gering. Dennoch halten wir auch in dieser Krankheitsphase den Einsatz des Cortisons für gerechtfertigt, schon allein, weil man den Patienten immer von seinen doch recht quälenden subjektiven Beschwerden befreien kann. Außerdem besteht auch in dem einen oder anderen Fall durch Beeinflussung frischer proliferativer Veränderungen, zum Beispiel im Stadium IIIa, die Möglichkeit der Besserung bei genügend lang anhaltender Therapie.

In jedem Fall von akutem Morbus Boeck sowie bei Manifestationen am Zentralnervensystem sind die Corticosteroide absolut indiziert, weil sie bis jetzt die einzigen Mittel sind, die vor allem frische Veränderungen mit Sicherheit eindämmen und für die Zeit ihrer Anwendung zum Verschwinden bringen.

Im ganzen sind die Erfolge der Cortisontherapie - wie auch anderer Therapieversuche - bis heute zumindest in dem vorliegenden Krankengut nicht eindrucksvoll. Die stetige Überwachung und Nachuntersuchung der behandelten Fälle sowie die Anwendung neuer Mittel - ich denke hier an das Resochin - werden vielleicht eines Tages günstigere Ergebnisse zeigen.

Bis dahin aber ist dem Arzt mit den Corticosteroiden ein Mittel in die Hand gegeben, das es ihm erlaubt, während verantwortungsvoller Anwendung Erleichterung zu verschaffen und auch Heilung zu erzielen.

ZUSAMMENFASSUNG

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurden anhand der einschlägigen Literatur das pathologisch-anatomische Substrat der Boeck'schen Erkrankung, ihr klinischer Ablauf mit besonderer Berücksichtigung der Erkrankung der Lunge sowie deren Einteilung in Stadien behandelt. Außerdem wurde die Problematik der ätiologischen Deutung und der therapeutischen Beeinflußbarkeit beleuchtet.

Im zweiten Teil kamen die Kasuistik und die Therapie im Sanatorium Schillerhöhe zur Darstellung. Es handelte sich fast ausschließlich um Erkrankungen der Lunge, die nach den Vorschlägen von K. Wurm, Heilmeyer und Reindell in Stadien eingeteilt wurden. Die behandelten Fälle wurden in solche mit kurzer Behandlungsdauer und solche mit Langzeitkuren getrennt. Die Behandlungsergebnisse in diesen Gruppen wurden miteinander verglichen, der Gruppe unbehandelter Patienten gegenübergestellt und die Resultate in Tabellen zusammengefaßt. Einige typische Fälle wurden referiert.

Am Ende der Arbeit wurden kurz die beobachteten Nebenwirkungen dargestellt.

Herrn Chefarzt Dr. med. H. Seidel danke ich für die Überlassung des Themas und der Krankengeschichten sowie für die mir stets geleistete Hilfe. Herrn Chefarzt Dr. med. A. Huzly gilt mein Dank für die freundliche Überlassung der bronchologischen und pathologisch-anatomischen Befunde seiner ambulant untersuchten Patienten. Herrn Professor Dr. med. H.E. Bock danke ich für die Übernahme der Berichterstattung.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Aplas, V.: Zelleinschlüsse beim Morbus Besnier-Boeck-Schaumann
Klin. Wschr. 1, S. 53 ff. (1961)

2. Bariéty, M. et C. Coury: Le Médiastin et sa pathologie. Paris, Masson et Cie. 1958, S. 458 ff.

3. Berblinger, W.: Morbus Boeck und Tuberkulose.
Med. Welt 35, S. 1726 (1960)

4. Bock, H.E.: Der Wert der Leberbiopsie für die Diagnose der Sarkoidose.
Vortrag vor der XXV. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Gemeinschaft mit der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Allergieforschung in Hamburg vom 18.-22.5.1960.
1. Symposion: Zur Ätiologie, Diagnose und Therapie der Besnier-Boeck-Schaumann'schen Krankheit.
Ref.: Derm.Wo.Schr. 43, S.1183 (1960).

5. Buschmann, O.: Zur Klinik und Therapie des Morbus Boeck.
Beitr. Klin.d.Tbk., Bd. 115, S. 203 (1956).

6. Carstensen, B. und L. Norviit: ACTH und Cortison bei Sarkoidosis.
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 108, S. 150 (1953).

7. Conrads, H. und A. Bäumer: Der Einfluß von Resochin auf die tierexperimentelle Resorptionstuberkulose
Med.Welt 2, S. 104 (1960)

8. Dressler, M.: Über die Lungenbeteiligung bei der Granulomatosis benigna (Besnier-Boeck-Schaumann'sche Krankheit)
Erg.Inn.Med. und Kinderheilkunde 62, S. 282 (1942)

9. Essellier, A.F. und B.J. Koszewski, F. Lüthy und H.U. Zollinger: Die zentralnervösen Erscheinungsformen des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. Schweiz.med.Wo.-Schr., S. 376 (1951)

10. Esser, H., H. Fehrenbach und F.E. Schmengler: Zur Therapie der Boeck'schen Erkrankung
Dtsch.med.Wo.-Schr. 76, S. 740 (1951)

11. Funk, C.Fr.: Das Boeck'sche Sarkoid im Spiegel der Weltliteratur
Hautarzt 1, S. 481 (1950)

12. Funk, C.Fr.: Boeck'sches Sarkoid als Allgemeinerkrankung
Med.Mo.-Schr., 4, S. 721 (1950)

13. Gilliar, E.: Über die Behandlung des Morbus Boeck mit Vitamin E (vorläufige Mitteilung)
Med.Klin. 52, S. 219 (1957)

14. Gottron, H.: Boeck'sches Sarkoid
in: Deist-Kraus "Die Tuberkulose"
Ferd. Enke, 1959

15. Hamperl, H.: Zur Histologie der Boeck'schen Krankheit
Med. Welt, S. 702 (1940)

16. Hartweg, H.: Über die Boeck'sche Krankheit der Lungen
Fortschr.Rö.Strahlen, 72, S. 385 (1949/50)

17. Hartweg, H.: Über den Verlauf der Boeck'schen Erkrankung der Lungen
Dtsch.med.Wo.-Schr. 75, S. 1013 (1950)

18. Hartweg, H.: Zur Frage der formalen Pathogenese der Boeck'schen Krankheit
Dtsch.med.Wo.-Schr. 76, S. 1144 (1951)

19. Heidelmann, G.: Die Bedeutung des Morbus Boeck als Allgemeinerkrankung
Zschr.f.ärztl.Fortbildung, S. 86 (1951)

20. Heilmeyer, L.: Klinische Betrachtungen zur Infektbeeinflussung durch ACTH und Cortison bei Streptokokkenkrankheiten, Typhus abdominalis, Tuberkulose und Hepatitis epidemica
Mnch.med.Wo.-Schr., S. 460, S. 521 (1954)

21. Heilmeyer, L., Wurm, K., Reindell, H.: Der Morbus Boeck von Lunge und Mediastinum
Mnch.med.Wo.-Schr., 5, S. 145 (1956)

22. Heilmeyer, L., Wurm, K., Reindell, H.: Klinik des Morbus Boeck
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 114, S. 46 (1955)

23. Huzly, A.: Der Bronchus bei Sarkoidose
Vortrag, gehalten 1963 in Zürich vor der internationalen Bronchologengesellschaft

24. Kalkoff, K.W.: Die Stellung der Boeck'schen Krankheit im Rahmen der Tuberkulose
Tuberkulosearzt 4, S. 245 (1950)

25. Kalkoff, K.W.: Die Tuberkulose der Haut
Tuberkulosebücherei, Monographien zur Monatsschrift "Der Tuberkulosearzt", Thieme-Verlag Stuttgart, 1950

26. Kalkoff, K.W.: Zur Seitendifferenz der röntgenologisch nachweisbaren Lungenveränderungen bei der Boeck'schen Krankheit
Tuberkulosearzt 7, S. 588 (1953)

27. Kalkoff, K.W.: Zur Ätiologie des Morbus Boeck
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 114, S. 3 (1955)

28. Kalkoff, K.W. und Mohr, H.J.: Zum Erregernachweis der Boeck'schen Krankheit (Morbus Besnier-Boeck-Schaumann)
Arch.f.Derm. 188, S. 202 (1949)

29. Kissmeyer, A.: La maladie de Boeck
Masson et Cie, Paris, 1932

30. Klingmüller, G.: Der Morbus Boeck in der Familie
Derm.Wo.-Schr. 124, S. 1199 (1951)

31. Kukowski, A.: Beitrag zur Therapie der Boeck'schen Krankheit
Tuberkulosearzt 8, S. 373 (1954)

32. Kutznitzky, E. und Bittorf, A.: Boeck'sches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe
Mnch.med.Wo.-Schr., 40, S. 1349 (1915)

33. Larsson, L.G., Liljestrand, A. and Wahlund, H.: Treatment of sarcoidosis with calciferol
Ref.Zbl.f.d.ges.Tbk.forsch. 3/4, S. 63 (1953)

34. Lasch, F. und Scheibner, M.: Akuter Morbus Boeck, in Form eines fokaltoxischen Rheumatismus verlaufend
Med.Klin. 52, S. 2322 (1960)

35. Leitner, St.J.: Der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann
Benno Schwabe & Co., Basel, 1949

36. Lent, W. und Greven, H.: Beitrag zur Boeck'schen Erkrankung
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 105, S.477
(1951)

37. Lindig, W.: Boeck'sche Lungenerkrankung
In: Hirsch, Lungenkrankheiten im Röntgenbild
G. Thieme, Leipzig/Stuttgart, 1958

38. Lindig, W.: Zur nosologischen Einordnung der Boeck'schen Lungenerkrankung
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 110, S. 555
(1953/54)

39. Löffler, W. und Behrens, W. jr.: Morbus Boeck
In: Handbuch der inneren Medizin,
Bd.IV/3, Springer, 1956

40. Löfgren, S.: Das bilaterale Hiluslymphdrüsensyndrom (BHL) als Anfangsstadium der Sarkoidose
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 114, S. 75
(1955)

41. Lomholt, S.: La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann traitée par le calciférol
Ref.Zbl.f.d.ges.Tbk.forsch., S. 60
(1952)

42. Longcope, W.T. and Freiman, D.G.: A study of Sarcoidosis
Based on combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The John Hopkins Hospital and Masachusett General Hospital.
Ref.Zbl.f.d.ges.Tbk.forsch. 3/4, S. 61
(1952)

43. Lundbäck, H. und Löfgren, S.: Serologische Untersuchungen in Fällen von Sarkoidosis
Wien.med.Wo.-Schr., S. 50 ff. (1952)

44. Meyhöfer, W. und Nägele, E.: Über den Morbus Boeck
Med.Bild-Dienst, La Roche, 12, S. 3 (1960)

45. Pautrier, L.M.: Une nouvelle grand réticuloendothéliose: La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
Masson & Cie., Paris, 1940

46. Pohle, H. Morbus Boeck der Lungen
Ärztl. Praxis im Bild, Nr. 3, S. 73 (1959)

47. Prosser, M. und Vosicky, H.: Vitamin D_2-Behandlung verschiedener tuberkulöser Erkrankungen (außer Lupus)
Hautarzt 1, S. 121 (1950)

48. Refvem, O.: The pathogenesis of Boeck's Disease (Sarcoidosis)
Oslo 1954

49. Riley, E.A.: Boeck's Sarcoid
A review based upon a clinical study of fifty-two cases.
Ref. Zbl.f.d.ges.Tbk.-forsch. 7, S. 57 (1951)

50. Russel, K.P.: Sarcoidosis (Boeck's Sarcoid) and pregnancy
Ref. Zbl.f.d.ges.Tbk.-forsch. 1/2, S. 60 (1952)

51. Scadding, J.G.: Sarcoidosis with special reference to lung-changes
Ref. Zbl.f.d.ges.Tbk.-forsch. 4, S. 57 (1950)

52. Schaper, P.H. und Schnell, H.: Ein Beitrag zur Prednisontherapie des Morbus Boeck
Die Med. 52, S. 2575 (1959)

53. Schmid (Heidelberg) — im Tagungsbericht der Süddeutschen Tuberkulose-Gesellschaft zusammen mit den Südwestdeutschen Kinderärzten in Lindau vom 10. - 12. Juni 1955. Tuberkulosearzt 9, S. 503 (1955)

54. Schröpl, E.: — Die Boeck'sche Krankheit Med. Mo. -Schr. 4, S. 726 (1950)

55. Schuster, H.: — Die Boeck'sche Krankheit Med. Mo. -Schr., S. 335 (1949)

56. Sommer, E.: — Cortisonbehandlung der pulmonalen Boeck'schen Krankheit Beitr. Klin. d. Tbk., Bd. 114, S. 91 (1955)

57. Sommer, E.: — Streptomycin bei Morbus Boeck? Tuberkulosearzt 9, S. 143 (1955)

58. Teilum, G.: — Glomerular lesions of the kidneys in sarcoidosis (Boeck's sarcoid) Ref. Zbl. f. d. ges. Tbk. -forsch. 5/6, S. 59 (1951)

59. Uehlinger, E.: — Die pathologische Anatomie des Morbus Boeck Beitr. Klin. d. Tbk., Bd. 114, S. 17 (1955)

60. Wuhrmann, F. und Wunderly, Ch.: — Die Bluteiweißkörper des Menschen Benno Schwabe & Co., Basel, 1947

61. Wurm, K.: — Bedeutung der Stadieneinteilung der Sarkoidose Dtsch. med. Wo. -Schr. 35, S. 1541 (1960)

62. Wurm, K. und Reindell, H.: — Vortrag in der Medizinischen Gesellschaft Freiburg am 1. 12. 1953 Klin. Wo. -Schr. 1954

63. Wurm, K. und Reindell, H.: Röntgenologische Untersuchungen zur Pathogenese des Lungenboeck
Dtsch.med.Wo.-Schr. 80, S. 1292 (1955)

64. Wurm, K. Reindell, H. und Heilmeyer, L.: Der Lungenboeck im Röntgenbild
G. Thieme, Stuttgart, 1958

65. Wurm, K. und Wegner, W.: Der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann (epitheloidzellige Granulomatose) und seine Bedeutung für die endogenen Augenentzündungen
Bücherei des Augenarztes. Beihefte d. Klin.Mon.-Bl.f.Augenheilkunde, 27. Heft, 1957

66. Zöbison, C.G.: Beobachtungen über den Verlauf der Boeck'schen Krankheit
Beitr.Klin.d.Tbk., Bd. 114, S. 105 (1955)

LEBENSLAUF

Ich, Christel Redeker, geb. Heckmann, wurde am 10. Januar 1938 als erste Tochter des Baudirektors Dr. Ing. Oskar Heckmann und seiner Ehefrau Herta, geb. Orlopp, zu Braunschweig geboren.

Nach elfjähriger Schulausbildung legte ich im Frühjahr 1956 die Reifeprüfung am Königin-Olga-Stift, Gymnasium für Mädchen, in Stuttgart ab.

Im Sommersemester 1956 begann ich an der Universität Tübingen das Studium der Medizin und bestand nach fünf Studiensemestern am 3. August 1958 die ärztliche Vorprüfung vor dem dortigen Prüfungsausschuß mit dem Prädikat "gut". Nach kurzer Unterbrechung setzte ich im Sommersemester 1959 das Studium in Tübingen fort. Am 30. Juni 1962 habe ich nach sechs Semestern klinischen Studiums das Staatexamen vor dem Prüfungsausschuß der Universität Tübingen mit "gut" bestanden.

Am 1. September 1962 begann ich meine Tätigkeit als Medizinalassistentin mit der Ableistung der chirurgischen Pflichtzeit im Krankenhaus Hindelang/Allgäu unter der Leitung von Herrn Dr. med. Kremsreiter. Ich war dort sechs Monate tätig. Seit dem 18. März 1963 arbeite ich als Medizinalassistentin an der Medizinischen Klinik des Katharinen-Hospitals in Stuttgart unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. K. Spang.